



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA DA RESPOSTA AO TRATAMENTO CIRÚRGICO DA
GENGIVO-ESTOMATITE CRÓNICA EM GATOS INFETADOS COM O VÍRUS DA
IMUNODEFICIÊNCIA FELINA

MARTA FREIXO FERNANDES

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Solange Judite Roque Coelho

Alves Gil Neves

Doutora Lisa Alexandra Pereira Mestrinho

Doutor Rodolfo Assis de Oliveira Leal

ORIENTADORA

Doutora Lisa Alexandra

Pereira Mestrinho

2019

Lisboa



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA DA RESPOSTA AO TRATAMENTO CIRÚRGICO DA
GENGIVO-ESTOMATITE CRÓNICA EM GATOS INFETADOS COM O VÍRUS DA
IMUNODEFICIÊNCIA FELINA

MARTA FREIXO FERNANDES

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Solange Judite Roque Coelho
Alves Gil Neves
Doutora Lisa Alexandra Pereira Mestrinho
Doutor Rodolfo Assis de Oliveira Leal

ORIENTADORA

Doutora Lisa Alexandra
Pereira Mestrinho

2019

Lisboa

Agradecimentos

Gostaria de agradecer em primeiro lugar à minha orientadora, a Professora Doutora Lisa Mestrinho, pelo apoio durante o estágio e pela ajuda tanto na escolha do tema como na elaboração desta dissertação.

Agradeço também imenso à minha família, em especial aos meus pais e à minha irmã pelo apoio ao longo dos 6 anos de curso, que me permitiu começar e terminar esta caminhada.

Agradeço ainda ao Miguel por toda a paciência que teve para me ouvir nos momentos mais difíceis e força que me deu para continuar assim como por ter estado presente nos melhores momentos, assim como aos seus pais por todo o apoio e força que me deram para continuar.

Agradeço também aos meus amigos, Carolina M., João, André, Gonçalo, Carlos e Rui por proporcionarem momentos inesquecíveis cheios de alegria e diversão para desanuviar de toda a pressão ao longo do curso. E aos amigos da faculdade Carolina F, Pedro, Paula, Bruna, Ana Rita, Aldina, por tornarem as aulas mais interessantes, pela partilha do sofrimento nas épocas de exames e pelos almoços curtos com conversas infundáveis.

A toda a equipa médica e de enfermagem do hospital escolar veterinário, pela ajuda ao longo do estágio, pela orientação e ensinamentos que me passaram a paciência para os erros que possa ter cometido.

E por fim quero agradecer aos meus animais de estimação, às minhas cadelas, Lassie e Flor e aos meus gatos Micas e Tareco pela motivação para esta tese, como pela motivação ao longo do curso e por aturarem todos os abraços e beijinhos para me livrar dos nervos e celebrar momentos bons.

Avaliação Retrospectiva da Resposta ao Tratamento Cirúrgico da Gengivo-Estomatite Crónica em Gatos infetados com o Vírus da Imunodeficiência Felina

Resumo

A gengivo-estomatite crónica felina é uma síndrome multifactorial que pode ocorrer em gatos infetados com o vírus da imunodeficiência felina como uma manifestação desta doença. O seu tratamento inclui diversas opções terapêuticas médicas, embora as extrações dentárias sejam a medida considerada mais eficaz até ao momento.

O objetivo do presente trabalho consistiu em estudar a resposta ao tratamento cirúrgico da gengivo-estomatite crónica felina, em gatos infetados pelo vírus da imunodeficiência felina.

A amostra em estudo foi constituída por 20 gatos positivos para o vírus da imunodeficiência felina com diagnóstico de gengivo-estomatite crónica, que foram submetidos a cirurgia para extração dentária dos dentes afetados (extração parcial) ou de todos os dentes (extração total), tendo sido acompanhada a evolução clínica destes gatos durante 3 meses. Os dados foram analisados estatisticamente com recurso ao Software IBM SPSS®.

No fim do período, um total de 85% dos animais beneficiaram com a cirurgia, sendo que, destes 85%, 45% apresentaram melhorias significativas e 40% ficaram curados da gengivo-estomatite crónica, resultados que são semelhantes aos conhecidos para gatos não infetados com o vírus da imunodeficiência felina. Verificou-se que o uso de corticosteroides prejudica o prognóstico pós-cirúrgico ($p=0,019$) e que se deve evitar o uso de tratamento médico antes da cirurgia ($p=0,017$). Não se verificou relação entre o número de lesões que o animal apresenta ($p=0,754$) e o prognóstico nem entre o tipo de cirurgia ($p=0,193$) realizado e o prognóstico.

O estudo não permitiu concluir se existe benefício do tratamento com antivíricos devido ao número reduzido de casos no qual este foi utilizado ou por não terem sido usados de forma isolada.

Conclui-se que os gatos infetados pelo vírus da imunodeficiência felina respondem de forma positiva ao tratamento cirúrgico com extrações dentárias e que a realização de tratamento médico antes da cirurgia pode não ser necessário nestes animais.

Palavras-chave: gengivo-estomatite crónica felina; vírus da imunodeficiência felina; cirurgia para extração dentária; gatos; resposta ao tratamento.

Retrospective study of the Treatment response to tooth extraction surgery for chronic gingivostomatitis in cats infect with the feline immunodeficiency virus

Abstract

Feline chronic gingivostomatitis is a multifactorial syndrome that appears in many cats infected with the feline immunodeficiency virus as a consequence of this disease. There are many different pharmacological therapeutics options however the tooth extraction is considered the most effective.

The objective of this work is to study the response to feline chronic gingivostomatitis treatment in cats infected with the feline immunodeficiency virus.

In this study 20 cats infected with feline immunodeficiency virus and with chronic gingivostomatitis diagnostic were subjected to tooth extraction surgery and then to a follow-up for 3 months after surgery. Some of them removed all of their teeth, others removed only the affected teeth. The data was analyzed using the software IBM SPSS®.

At the end of the study period, a total of 85% of the cats ended up benefiting from surgery where 45% of the cats presented noticeable improvement and 40% became healed from the gingivostomatitis, which are similar results to those obtained for cats not infected with the feline immunodeficiency virus. There was detected that the use of steroids reduces de response to treatment of these cats (0,019) and that the use of medical treatment before the surgery should be avoided ($p=0,017$). There was no significant relation between the number of lesions ($p=0,754$) and the prognostic of these animals nor between the type of surgery performed ($p=0,193$) and the recovery of these animals.

It was not able to conclude any benefit from the use of antivirals because due to the limited number of cases and due to its used being associated with other medical treatments.

This study suggests that cats infected with the feline immunodeficiency virus respond favorably to tooth extraction surgery and that medical treatment before surgery may not be necessary in these cats.

Keywords: feline chronic gingivostomatitis; feline immunodeficiency virus; tooth extraction; cats; treatment response.

Índice

I- Relatório de Atividades Realizadas durante o Estágio Curricular	1
II- Introdução.....	3
1. Motivação.....	3
2. Objetivos	4
3. Estrutura da Tese	4
III- Revisão Bibliográfica.....	5
1. Gengivo-estomatite Crônica Felina	5
1.1. Etiologia.....	5
1.2. Sinais Clínicos e Diagnóstico	6
1.3. Tratamento	8
1.3.1. Tratamento Cirúrgico.....	8
1.3.2. Tratamento Médico	9
2. Vírus da Imunodeficiência Felina	11
2.1. Fatores de Risco e Formas de Infecção	11
2.2. Sinais Clínicos.....	12
2.3. Diagnóstico.....	13
2.3.1. Métodos Diretos	13
2.3.2. Métodos Indirectos	14
2.3.3. Quando testar os Gatos	14
2.4. Maneio dos gatos Infetados.....	15
2.4.1. Isolamento	15
2.4.2. Castração	15
2.4.3. Frequência de Idas ao Veterinário.....	15
2.4.4. Cuidados Perioperatórios.....	16
2.4.5. Cuidados na Vacinação	16
2.5. Tratamento de Suporte	16
2.6. Tratamento Antiviral.....	17
2.6.1. Inibidores da Transcriptase Reversa	17
2.6.1.1. Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleósídeos	18
2.6.1.2. Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleótidos.....	18
2.6.1.3. Inibidores da Transcriptase Reversa Não-Nucleosídeos	19
2.6.2. Inibidores Síntese dos Nucleótidos.....	19
2.6.3. Homologos/Análogos dos Receptores	19
2.6.4. Inibidores das Protéases.....	19
2.6.5. Inibidores da Integrase.....	20
2.6.6. Interferões	20
IV- Materiais e Métodos	21

1. Critérios de Inclusão.....	21
2. Fontes de Dados.....	21
3. Exame oral	22
4. Exame radiográfico intraoral	22
5. Sedação e Anestesia Geral	23
6. Análises Complementares	24
7. Seguimento	24
8. Classificação da resposta ao tratamento	25
9. Análise dos Dados	26
V- Resultados.....	27
1. Idade.....	27
2. Género.....	27
3. Lesões Observadas	27
4. Tratamento Médico antes da Cirurgia e Após a Cirurgia	29
5. Cirurgia Realizada.....	30
6. Eficácia do Tratamento	31
7. Análise dos Fatores que influenciam a Eficácia do Tratamento	32
VI- Discussão	41
VII- Conclusão.....	47
VIII- Bibliografia.....	49
IX- Anexos.....	56
Anexo I.....	56
Anexo II.....	57

Índice de Figuras

Figura 1 – Lesões de Gengivo-estomatite Crônica Felina.	6
Figura 2- Lesões de Reabsorção Dentária visíveis ao raio-x de um gato com diagnóstico de GECF.	7
Figura 3- Lesão de Periodontite observável em raio-x de gatos com diagnóstico de GECF ...	7
Figura 4- Exemplo da imagem de uma raiz retida que se pode observar ao raio-x de gatos com diagnóstico de GECF	7
Figura 5- Imagens radiográficas obtidas a partir da realização de raio-x intraoral.....	23

Índice de Tabelas

Tabela 1- Frequência das idades dos 20 gatos em estudo	27
Tabela 2- Frequências das lesões obtidas no presente estudo e apresentadas em estudos anteriores.....	29
Tabela 3- Resultados obtidos após cirurgia	31
Tabela 4- Grau EDT obtido consoante os Fármacos utilizados antes da cirurgia, para um grau de significância de 5%;.....	36
Tabela 5 . Grau EDT obtido consoante os Fármacos utilizados antes da cirurgia, para um grau de significância de 5% após exclusão dos 13 gatos submetidos a tratamento com corticosteroides, grau de significância de 5%.....	37

Índice de Gráficos

Gráfico 1- Divisão do grupo de 19 gatos em estudo por número de lesões por gato.....	28
Gráfico 2- Frequência de animais submetidos a TMPC e não submetidos a TMPC no grupo de 20 gatos em estudo	30
Gráfico 3- Tipo de cirurgia e frequência de realização de cada nos 20 animais do grupo em estudo. EF- extração faseada; EP- extração parcial; ET- extração total.....	30
Gráfico 4-Eficácia do tratamento (EDT) no grupo de 20 gatos em estudo. 0- Sem resposta ao tratamento; 2b- Melhoria com recurso a TMPC; 3a- Cura sem recurso a TMPC; 3b- Cura com recurso a TMPC	32
Gráfico 5- Frequência do tipo de Cirurgia realizado consoante o Número de Lesões Identificadas em cada animal	33
Gráfico 6- Frequência dos graus EDT consoante o tipo de cirurgia realizado.....	34
Gráfico 7- Frequência de graus EDT consoante o número de lesões que cada gato apresentava	34
Gráfico 8- Frequência de graus EDT relativamente a terem sido submetidos a TMAC ou não	35
Gráfico 9- Frequência de gatos que precisaram de TMPC consoante a realização de TMAC	38
Gráfico 10 – Frequência de gatos curados consoante a realização de TMAC	38

Lista de Abreviatura e Siglas

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

EDT – Eficácia do Tratamento

EF – Extração dentária faseada

ELISA - Ensaio de imunoabsorção enzimática

EP – Extração dentária parcial

ET – Extração dentária total

FCV – Calicivírus Felino

FelV – Vírus da Leucemia Felina

FHV – Herpesvírus Felino

FIV – Vírus da Imunodeficiência Felina

GECF – Gengivo-Estomatite Crónica Felina

HEV – Hospital Escolar Veterinário

HgB - Hemoglobina

Htc - Hematócrito

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

IFA - Ensaio indireto com anticorpos imunofluorescentes

IFN - Interferão

IL - Interleucina

IRC – Insuficiência Renal Crónica

mRNA - Ácido Rribonucleico mensageiro

PCR – Reação em cadeia da polimerase

PCV – Volume Corpuscular Médio

RBC - Glóbulos vermelhos

rhEPO - Eritropoietina recombinante

rHuG-CSF – Factor recombinante humano de estimulação de granulócitos

rHUGM-CSF – Factor recombinante humano de estimulação de macrófagos

RT-qPCR - Reação em cadeia da polimerase quantitativo em tempo real

SUB - Bypass Uretral Subcutâneo

TMAC – Tratamento médico antes da cirurgia

TMPC – Tratamento médico após a cirurgia

I- Relatório de Atividades Realizadas durante o Estágio Curricular

No dia 17 de setembro, deu-se início ao estágio curricular com a duração de 6 meses no Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa.

O estágio permitiu aprofundar os conhecimentos da aluna, aprender a melhor forma de os aplicar na prática e como melhorar a comunicação com os clientes e clínicos.

Foi proporcionada a oportunidade de fazer duas semanas nas seguintes áreas da medicina veterinária: oncologia, oftalmologia, dermatologia, radiologia, ecografia, medicina interna e doenças infecto-contagiosas e quatro semanas nas áreas de cirurgia e medicina geral.

Na área de oncologia a aluna teve a oportunidade de assistir e de realizar consultas de oncologia, assistir à preparação dos agentes quimioterápicos e escolha do protocolo de quimioterapia a aplicar, assistir à administração e administrar fármacos quimioterápicos a doentes oncológicos, no espaço de tratamento próprio para o efeito. Em oftalmologia foi proporcionado à aluna assistir e realizar exames neurooftalmológicos. Durante estes exames, teve a oportunidade de aprender a trabalhar com um biomicroscópio e fundoscópio, assistiu a cirurgias oculares, tais como a recolocação da terceira pálpebra após inversão, cirurgia de facoemulsificação e correção de entropion.

Na área de dermatologia a aluna assistiu e realizou consultas de dermatologia e testes dermatológicos e a otoscópias para avaliação de otites.

Em radiologia, participou no posicionamento correto dos pacientes na mesa da sala de raio-x para obter imagens adequadas a cada situação clínica, ajudou ainda na realização de exames de tomografia computadorizada e na elaboração de relatórios de avaliação das imagens obtidas de tomografia computadorizada.

Nas semanas de ecografia a aluna assistiu a ecografias abdominais, cardíacas e reprodutivas, realizou cistocenteses ecoguiadas, assistiu a biópsias hepáticas ecoguiadas e à colheita de líquido da vesícula biliar de forma ecoguiada.

Em medicina interna assistiu e realizou consultas de referência, ajudou à realização de testes de estimulação com dexametasona e curvas de glicémia e assistiu à realização de endoscópias do trato gastro-intestinal e do trato urinário.

Na unidade de doenças infecciosas, acompanhou a evolução clínica e forneceu os cuidados médicos diários necessários à recuperação da saúde destes animais, tendo

sempre os cuidados de higiene necessários para evitar a disseminação das doenças infecciosas.

Nas semanas de cirurgia teve oportunidade de assistir a uma grande variedade de cirurgias como por exemplo, extrações dentárias, ovariohisterectomias, orquiectomias, cesarianas, enterectomias, gastropexias para resolução de torção gástrica, colocação de SUB (Bypass Uretral Subcutâneo), nefrectomias, ureteroneocistostomias, cistotomias, nodulectomias, osteossínteses, entre outras. A aluna teve ainda a oportunidade de ajudar o cirurgião durante algumas destas cirurgias e realizar cirurgias menos complexas. Para além disto ainda participou na preparação dos pacientes para as cirurgias e na indução e manutenção da anestesia vigiando os parâmetros vitais durante todo o decorrer desta.

Em medicina geral realizou-se consultas de primeira vez e seguimento, o que permitiu treinar a execução de um exame físico, colheita de sangue, urina por cistocentese e algaliação. A participação nestas consultas permitiu melhorar a comunicação com o dono, de modo a obter o melhor conhecimento do caso clínico do seu animal. O trabalho nesta área permitiu também treinar a dar assistência a situações de urgência, tais como paragens cardiorrespiratórias e estados convulsivos.

Durante os 6 meses, a aluna passou alguns dias no internamento do hospital onde pôde treinar administrações de medicação por via oral, cutânea e parentérica, colocação de cateteres, realização de pensos, desde pensos simples a pensos de robert-jones e limpeza de feridas. No internamento, teve também a responsabilidade de fazer a alimentação e higiene dos animais internados. No início do dia era feita uma reunião com os clínicos, onde eram discutidos os casos clínicos dos animais internados e quais as opções de diagnóstico e terapêutica possíveis de seguir, o que permitiu aprender e relembrar as diferentes alternativas de tratamento, novas técnicas médicas e outras temáticas úteis para a sua formação.

O estágio no Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, pelo seu carácter multidisciplinar permitindo o contato com as diversas vertentes da medicina veterinária, contribuiu decisivamente para a formação da aluna enquanto médica Veterinária. É de realçar, o papel de toda a equipa do hospital, médicos, enfermeiros e auxiliares, que estiveram sempre disponíveis para dar apoio e responder a dúvidas contribuindo de forma determinante para o desenvolvimento pessoal e aumento da capacidade de trabalho em equipa da aluna.

II- Introdução

1. Motivação

A gengivo-estomatite crônica felina (GECF) está presente em cerca de 50% dos gatos infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) (Pedersen, Yamamoto, Ishida, & Hansen, 1989).

A GECF deve-se a uma resposta desproporcionada do sistema imunitário aos antígenos presentes na cavidade oral (Lommer, 2013), apresentando-se os animais à consulta com bucoestomatite, glossite, mucosite caudal e estomatite proliferativa (Niemieć, 2008). Apesar de não se saber ao certo qual a etiologia da doença, suspeita-se que seja multifatorial, sendo o FIV um dos agentes possíveis (Quimby et al., 2008; Winer, Arzi, & Verstraete, 2016).

O tratamento da GECF pode ser médico, recorrendo a corticosteroides, ciclosporina ou interferões entre outros imunomoduladores (Lommer, 2013; Niemieć, 2008). No entanto, o tratamento de eleição atualmente é a cirurgia para extração dentária, de forma a remover os principais locais de acumulação de agentes bacterianos (Bellei, Dalla, Masetti, Pisoni, & Joechler, 2008; Hennet, 1997; Jennings, Lewis, Soltero-Rivera, Brown, & Reiter, 2015). Em qualquer das opções terapêuticas é essencial realizar também escovagens dos dentes periódicas com pastas de limpeza próprias (Bellows, Carithers, & Gross, 2012) e conjugar sempre com analgésicos nos períodos mais graves da doença, visto esta ser muito dolorosa que degrada muito o bem-estar dos animais.

O FIV afeta os linfócitos T dos gatos levando à sua depleção e consequente imunossupressão (Pedersen, Ho, Brown, & Yamamoto, 1987), quando surge sintomatologia os gatos com FIV podem fazer tratamento com fármacos anti-virais sendo um deles IFN- ω (Katrin Hartmann, Wooding, & Bergmann, 2015). A sintomatologia deve-se principalmente à ocorrência de infeções oportunistas e devem ser tratadas normalmente (Shelton, Grant, Linenberger, & Abkowitz, 1990). Apesar de imunodeprimidos, os gatos reagem bem à maioria das medicações, no entanto algumas devem ser evitadas, como por exemplo os corticosteroides porque vão agravar a imunossupressão (Barr, Huitron-Resendiz, Selway, Henriksen, & Phillips, 2002).

Sendo a GECF só por si difícil de tratar e sendo os gatos FIV positivos mais suscetíveis, decidiu-se verificar se o tratamento de extração dentária é benéfico nestes gatos, igualmente ao que acontece com os gatos FIV negativos, uma vez que

a maioria dos estudos existentes sobre o tratamento da GECF excluem os gatos FIV positivos.

2. Objetivos

Tendo em conta o estado atual de conhecimento no tratamento da Gengivo-Estomatite Crónica, e o número limitado de estudos no caso de gatos infetados com o Vírus da Imunodeficiência Felina, o objetivo deste trabalho é estudar a resposta ao tratamento da GECF, em gatos FIV positivos.

Neste estudo pretende-se então:

- avaliar se a variedade de lesões presentes em gatos FIV positivos é semelhante a gatos FIV negativos;
- averiguar se as alterações estomatológico-dentárias encontradas num grupo de gatos FIV positivos afetam o prognóstico pós-cirúrgico;
- avaliar a resposta a diferentes procedimentos de extração dentária (extração total e extração parcial);
- avaliar se a realização de tratamentos médicos antes da cirurgia traz benefícios após a cirurgia;

3. Estrutura da Tese

Para além deste capítulo introdutório e do relatório de estágio que antecede o texto da tese, este trabalho é ainda dividido em mais cinco capítulos.

No capítulo 3 é feita uma apresentação da revisão da bibliografia atual relativamente às duas doenças presentes nestes gatos, a GECF e o FIV. Na GECF aborda-se a etiologia, quais os sinais clínicos principais e como diagnosticar as diferentes opções terapêuticas. Relativamente ao FIV apresentam-se os fatores de risco e formas de infeção, quais os sinais clínicos, diferentes métodos de diagnósticos, e as opções terapêuticas de suporte e antivirais.

No capítulo 4 são apresentados os materiais e métodos utilizados neste estudo retrospectivo, onde se explica os critérios de inclusão e exclusão, as fontes dos dados, como se realizou os exames oral e radiográficos e os procedimentos cirúrgicos, como foi feito o seguimento dos animais e como foram analisados estes dados.

No capítulo 5 apresenta-se os resultados obtidos a partir da análise estatística dos dados disponíveis da amostra selecionada. Estes resultados são analisados no capítulo 6, onde se faz uma discussão detalhada, comparando com a literatura e onde se salientam os aspetos inovadores do presente estudo.

Finalmente as conclusões do estudo são apresentadas no capítulo 7.

III- Revisão Bibliográfica

1. Gengivo-estomatite Crónica Felina

A gengivo-estomatite crónica felina (GECF) é uma reação inflamatória grave dos tecidos da cavidade oral dos gatos. De acordo com um estudo realizado no Noroeste da Inglaterra a prevalência da doença em consultas de primeira opinião encontra-se nos 0,7% (Burrow et al., 2007), ainda assim, assume uma elevada importância na clínica de animais de companhia. Esta é uma doença crónica muitas vezes refratária ao tratamento o que prejudica fortemente o bem-estar dos gatos afetados. Esta doença parece afetar gatos de qualquer idade, raça e sexo (Burrow et al., 2007), apesar de alguns autores referirem predisposição para certas raças (Williams & Aller, 1992).

1.1. Etiologia

A GECF resulta de uma resposta imunitária não adequada à estimulação antigénica oral (Lommer, 2013), suspeitando-se que tenha uma origem multifatorial. Nesta síndrome estão envolvidos fatores imunológicos (hipersensibilidade, imunossupressão, resposta imunitária desregulada a um antígeno bacteriano ou vírico), agentes bacterianos e virais tais como aquelas do género *Bartonella*, o vírus da leucemia felina (FeLV), o vírus da imunodeficiência felina (FIV), o calicivirus felino (FCV), e o herpesvirus-1 felino (FHV-1), embora a sua prevalência não seja superior em gatos com GECF comparativamente com gatos saudáveis (Quimby et al., 2008; Winer et al., 2016). Alguns estudos referem que se deteta maior excreção de FCV e FHV-1 em gatos com GECF, no entanto este facto pode estar ligado à toma de corticosteroides, frequente nestes gatos (Lommer & Verstraete, 2003).

Apesar de não se saber ao certo o que despoleta a doença já foi identificado que estes gatos apresentam um aumento da expressão de mRNA (RNA mensageiro) para diferentes mediadores nomeadamente IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-12 e IFN- γ em comparação com gatos saudáveis (Harley, Helps, Harbour, Gruffydd-Jones, & Day, 1999).

1.2. Sinais Clínicos e Diagnóstico

Os principais sinais clínicos da GECF que levam os tutores ao veterinário consistem em disfagia, principalmente em relação à ingestão de ração seca, halitose, sialorreia, levar as patas à boca, dor oral, disfagia, perda de peso e pelo em mau estado, sendo até possível alguns tutores associarem este mau estado do pelo à dificuldade do animal em fazer a sua própria higiene (Niemieć, 2008; Pavarini et al., 2016). Ao exame oral os animais apresentam frequentemente lesões hemorrágicas, friáveis, proliferativas e difusas desde o arco glossopalatino até a base da língua, surgindo também, com frequência, úlceras na região dorsal da língua e por vezes lesões no palato duro (Pavarini et al., 2016). A figura 1 apresenta algumas destas lesões.

Figura 1 – Lesões de Gengivo-estomatite Crônica Felina. a) e b) Estomatite Caudal; c) Bucoestomatite. d) Estomatite proliferativa; e) Glossite Fonte: a), c) e e) Fotos cedidas pela Profª Lisa Mestrinho; b) e d) Fotos originais



O diagnóstico é feito com base no exame da cavidade oral e sinais clínicos. Deve-se fazer como exames complementares radiografias dentárias (figura 2, 3 e 4), análises bioquímicas e virológicas para avaliar possíveis problemas concomitantes, pode-se ainda realizar um exame histopatológico, por biópsia das lesões, de forma a descartar possíveis neoplasias. Normalmente as lesões de gengivo-estomatite apresentam forte infiltração por plasmócitos e linfócitos (Harley, Gruffydd-Jones, & Day, 2011; Niemiec, 2008), principalmente de plasmócitos CD79a+ Ig e células T CD8+ (citotóxicas), as quais são mais frequentes em animais com infecção viral (Harley et al., 2011; Lommer, 2013).

Figura 2- Lesões de Reabsorção Dentária visíveis ao raio-x de um gato com diagnóstico de GECF.

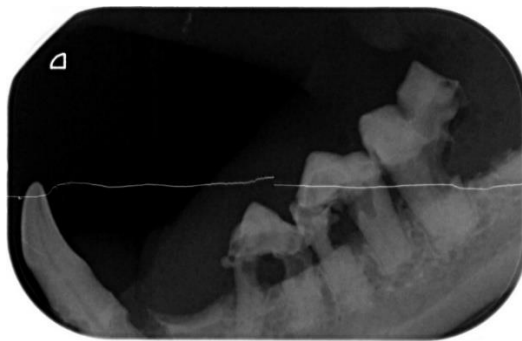


Figura 3- Lesão de Periodontite observável em raio-x de gatos com diagnóstico de GECF

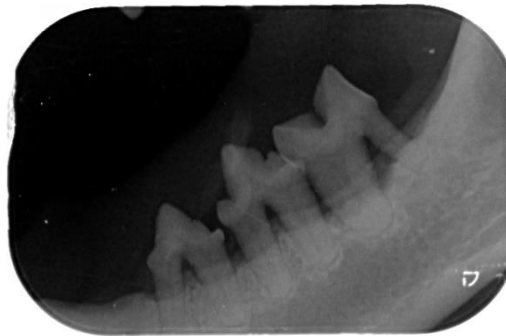


Figura 4- Exemplo da imagem de uma raiz retida que se pode observar ao raio-x de gatos com diagnóstico de GECF



1.3. Tratamento

O objetivo da terapia é eliminar a inflamação oral, no entanto na maior parte dos casos o que se consegue é reduzir o grau de inflamação (Niemi, 2008). A primeira abordagem deve consistir na higiene oral, deve-se conjugar a limpeza profissional com a escovagem regular e pastas ou géis de limpeza, de forma a reduzir a quantidade de placa bacteriana reduzindo a estimulação antigénica e consequentemente a inflamação local (Bellows et al., 2012). Muitas vezes estas limpezas não são suficientes ou são impossíveis de aplicar, tendo-se de recorrer a alternativas médicas ou cirúrgicas.

1.3.1. Tratamento Cirúrgico

A cirurgia para extração total ou parcial dos dentes é a opção terapêutica de eleição por ser a que apresentam melhores resultados (Bellei et al., 2008; Winer et al., 2016). Segundo estudos realizados anteriormente após o tratamento cirúrgico é possível obter a resolução total da sintomatologia em aproximadamente 40 a 60% dos gatos, e em 24 a 40% dos gatos nota-se melhoria clínica (Bellei et al., 2008; Hennet, 1997; Jennings et al., 2015). Como a extração dentária é um procedimento muito invasivo deve-se optar inicialmente pela extração apenas dos dentes afetados, sendo possível obter resposta terapêutica com extrações parciais apenas, caso não haja resposta deve-se fazer extração dos restantes dentes (Oliveira, 2017). Os gatos que não respondem somente à terapêutica cirúrgica por vezes precisam de terapêutica médica durante um período de tempo finito para atingir resultados positivos, outros podem nunca responder aos tratamentos (Jennings et al., 2015).

Outra terapêutica cirúrgica consiste na gengivectomia e citorredução das lesões com laser de CO₂, este é recomendado como tratamento complementar da gengivo-estomatite crónica felina após extração dentária. Os tratamentos laser são usados com alguma frequência tanto em medicina humana como em medicina veterinária, sendo o de CO₂ um dos mais usados em estomatologia (Lewis, Tsugawa, & Reiter, 2007). O tratamento consiste no uso do laser de CO₂ para ablação das lesões proliferativas, de forma a estimular a formação de fibrose local e reduzir a contaminação local por bactérias oportunistas. Por vezes voltam a surgir as lesões e é necessário repetir o procedimento mais que uma vez, consoante a evolução clínica do gato. (Lewis et al., 2007)

Em qualquer das cirurgias o manejo da dor pós-cirúrgica é de extrema importância para o sucesso do procedimento, podendo-se recorrer a analgésicos opióides e anti-inflamatórios não esteroides (Lewis et al., 2007; Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004).

1.3.2. Tratamento Médico

O tratamento médico da GECF consiste no uso de imunomoduladores. Os corticosteroides são dos imunomoduladores mais utilizados, muitas das vezes em conjunto com antibióticos, mas só por si permitem uma grande melhoria do estado clínico. Os corticoesteroides têm ação anti-inflamatória ao interferirem em vários pontos do processo inflamatório, quer a nível de resposta inflamatória local quer a nível sistémico na produção de leucócitos nomeadamente causando imunossupressão por decréscimo dos níveis de linfócitos T e B (Claman, 1975). No entanto em gatos com FIV devem ser evitados pois vão agravar a imunossupressão já causada pelo FIV, apesar de alguns estudos referirem que os corticosteroides podem atrasar os sinais neurológicos causados pelo FIV (Barr et al., 2002). Como se pode compreender devido aos efeitos secundários nefastos dos corticosteroides, como a indução de diabetes *mellitus* ou infeções oportunistas, deve-se tentar usar sempre a dose terapêutica mínima e monitorizar os valores bioquímicos do paciente com regularidade. A terapia crónica com corticosteroides deve ser usada só em último recurso, quando não temos outras alternativas ou o tutor não tem disponibilidade para elas (Niemiec, 2008).

Outro imunomodulador frequentemente utilizado é a ciclosporina. Esta inibe a ativação das células T por bloqueio da transcrição dos genes codificadores de citocinas pro-inflamatórias, nomeadamente a IL-2 e IL-4. Segundo um estudo feito em 2013 (Lommer, 2013), cerca de 80% dos animais apresenta uma melhoria da sintomatologia em mais de 40% após o tratamento com ciclosporina, sendo que os que são tratados com corticosteroides previamente à ciclosporina têm as percentagens mais baixas de melhoria. Quando a ciclosporina é administrada após o tratamento cirúrgico é possível obter uma melhoria de cerca de 52,7%. Mesmo recorrendo à ciclosporina pode ser necessário medicação complementar ou aumento da dose administrada, também podem ocorrer alguns efeitos secundários como vómitos, prostração e alopecia.(Lommer, 2013).

O uso da ciclosporina deve também ser bem ponderada em gatos FIV positivos, visto poder causar a imunossupressão como os corticosteroides, apesar de haver um

estudo, pelo menos, *in vitro* que indica que a ciclosporina poderá proteger as células do FIV (Mortola et al., 1998).

Os interferões (IFN) são outra das opções terapêuticas médicas, os quais são conhecidos pela sua capacidade de impedirem a replicação viral, ao produzirem enzimas que interferem com os processos virais. Os interferões tipo I dos quais fazem parte o IFN- α e o IFN- ω produzidos pelas células quando expostas aos vírus e atuam nas células adjacentes estimulando a produção de citocinas anti-virais (Pestka, Krause, & Walter, 2004), sendo já comercializado para o tratamento de retrovírus, herpesvirus felino, calicivirus felino e coronavírus. O IFN- α humano tem algumas características em comum com o IFN- ω felino, sendo uma alternativa frequentemente utilizada, uma vez que é mais barato. No entanto, uma vez que os IFN são específicos de espécie, o IFN- α humano vai levar à produção de anticorpos neutralizantes que vão inibir a sua eficácia e, por conseguinte, os seus efeitos terapêuticos (Hennet, Camy, McGahie, & Albouy, 2011; Mihaljevic, 2003). O IFN é recomendado usar em casos refratários ao tratamento de extração dentária podendo-se fazer administração local e subcutânea em simultâneo nos casos mais graves de forma a obter melhores resultados (Hennet et al., 2011; Mihaljevic, 2003; Southerden & Gorrel, 2007). A administração de IFN pode causar alguns efeitos secundários como cansaço, aumento da temperatura e apetite reduzido o que pode condicionar o período de tratamento (Mihaljevic, 2003).

Uma terapêutica ainda em investigação, mas com elevado potencial, é a utilização de células mesenquimais do estroma. Estas células são capazes de inibir a proliferação de células T (Arzi et al., 2016), sendo que na GECF existe forte infiltração por células T CD8 (Harley et al., 2011). Quando eficaz, é possível obter a remissão total da GECF ou pelo menos uma diminuição da gravidade da doença, a resolução histológica das lesões orais, redução das células T CD8+ circulantes, resolução da neutrofilia e redução das citocinas pro-inflamatórias no plasma e aumento dos níveis de IL-6 (Arzi et al., 2016).

Existem também alguns estudos que referem a lactoferrina como alternativa. Esta é conhecida pelas suas propriedades antimicrobianas, através da ação direta nas bactérias ou pela estimulação do sistema imunitário, antivirais ao bloquear a entrada dos vírus nas células, anticancerígenas e ainda tem capacidades imunomoduladoras (Vogel, 2012). A administração oral da lactoferrina inibe a expressão de IFN- γ e IL-2, reduz sinais clínicos ligados à dor, reduz a salivação e a anorexia (Sato, Inanami,

Tanaka, Takase, & Naito, 1996). A sua administração pode ser individual (Sato et al., 1996) ou em conjunto com outros fármacos, havendo estudos feitos com o piroxicam (Hung et al., 2014) e a talidomida (Addie, Radford, Yam, & Taylor, 2003).

Em 2018 foi realizado em Portugal um estudo clínico sobre a utilização de implantes de ouro para casos de GECF não responsivos ao tratamento cirúrgico e médico complementar, o qual obteve melhoria em todos os casos num período de tratamento de cerca de 6 meses (Roveredo, 2018). O ouro tem propriedades anti-inflamatórias (Persellin & Ziff, 1966) sendo usado para fins medicinais há imenso tempo (Fricker, 1996), atualmente a sua aplicação na medicina convencional tem vindo a aumentar especialmente em doenças crónicas (Jaeger, Larsen, Søli, & Moe, 2006).

2. Vírus da Imunodeficiência Felina

O vírus da imunodeficiência felina (FIV) é um lentivírus da família *Retroviridae* (Ravi, Wobeser, Taylor, & Jackson, 2010), foi isolado pela primeira vez em 1986 em gatos que apresentavam sinais de imunodeficiência, mas ausência de infeção por FeLV (Pedersen et al., 1987).

2.1. Fatores de Risco e Formas de Infeção

De acordo com vários estudos a prevalência de FIV em Portugal varia entre 10% e 22% (Duarte, A.; Tavares, 2002; Duarte et al., 2010; Rodrigues, 2012). Noutros países verificam-se prevalências semelhantes. Em Espanha num estudo realizado na região de Madrid, no ano de 2000 a prevalência encontrada foi de 8,3% (Arjona et al., 2000). Em 2010 no Canada a prevalência era de 5,5% (Ravi et al., 2010) e no Japão em 2003 era de 9,8% (Maruyama et al., 2003).

Apesar de detetar-se seropositividade ao FIV em gatos de qualquer idade, sexo e raça parece haver maior predisposição para ser FIV positivo se o animal for macho, de raça indeterminada ou idade superior a 5 anos (Duarte et al., 2010; Liem, Dhand, Pepper, Barrs, & Beatty, 2013).

As feridas por mordedura são a principal forma de transmissão do FIV, sendo que entre a primeira e a terceira semana de infeção começa a ser possível isolar o FIV a partir das glândulas salivares (Matteucci et al., 1993), o que pode justificar o facto de os machos não castrados terem maiores probabilidades de serem seropositivos devido à maior tendência para lutas (Luckman & Gates, 2017; Pedersen et al., 1989; Scherk et al., 2013).

Existe também transmissão vertical durante a gestação o que pode conduzir a interrupções do desenvolvimento fetal, abortos, nado-mortos, pesos baixos ao nascimento ou a animais infetados assintomáticos com défice de células T. Este tipo de transmissão ocorre principalmente se a gata se encontrar com elevados níveis de virémia, sendo as consequências para as crias piores quando mais cedo ocorrer a infeção da progenitora (Medeiros, Martins, Dias, Tanuri, & Brindeiro, 2012; O'Neil, Burkhard, Diehl, & Hoover, 1995; Weaver et al., 2005). É ainda possível isolar o vírus (FIV) nas secreções vaginais no periparto e no leite materno, podendo por isso ainda ocorrer transmissão para as crias durante o trabalho de parto (O'Neil et al., 1995) ou durante a ingestão de leite (Allison & Hoover, 2003).

Experimentalmente existe também transmissão para as fêmeas pelo sêmen do macho durante a cópula. No entanto não se sabe se na natureza esta forma de transmissão é relevante para a disseminação do vírus (Jordan et al., 1998).

2.2. Sinais Clínicos

O FIV é muito semelhante ao vírus da imunodeficiência humana (HIV), apesar de apresentarem antígenos diferentes, são morfológicamente semelhantes, o FIV tal como o HIV infecta os linfócitos T (Pedersen et al., 1987) levando a um decréscimo dos linfócitos T CD4+ e a um aumento dos linfócitos T CD8+. Inicialmente existe um decréscimo tanto dos linfócitos T CD4+ como dos linfócitos CD8+. Quando o sistema imunitário do gato inicia a sua resposta, provoca uma recuperação dos níveis de linfócitos T CD8+ causando assim uma inversão do rácio CD4+/CD8+. Ao longo do tempo, ambos os níveis de linfócitos vão decrescendo, levando à imunodeficiência do gato (Hoffmann-Fezer et al., 1992; Scherk et al., 2013).

Quando infetados experimentalmente os gatos apresentam febre passageira que pode durar até 2 semanas e após 4 a 8 semanas apresentam neutropenia associada com linfadenopatia que persiste durante 9 meses. A maioria dos gatos recuperam destes sinais iniciais e tornam-se portadores assintomáticos (Pedersen et al., 1989).

Os felinos podem, após meses ou anos, entrar na fase terminal da doença caracterizada por numerosas infeções secundárias ou oportunistas, doenças crónicas inespecíficas, emaciação, anemia e/ou por sinais de doença neurológica. Cerca de metade dos gatos FIV positivos apresenta infeções crónicas da cavidade oral e cerca de um quarto apresentam infeções crónicas respiratórias das vias aéreas superiores como rinites e conjuntivites. Estas infeções podem surgir isoladas ou em simultâneo

com infeções noutras zonas do corpo, como por exemplo dermatites, otites e cistites, podem apresentar também diarreias associadas a enterite crónica (Pedersen et al., 1989; Ravi et al., 2010). Um terço dos gatos não apresenta sinais óbvios de infeção, surgindo à consulta apenas com sinais de doença vagos tal como, febres recorrentes de origem indeterminada, leucopénia, linfadenopatia, anemia, inapetência, perda de peso e alterações do comportamento (Pedersen et al., 1989).

Apesar da imunossupressão causada pelo vírus a maioria dos estudos disponíveis refere a inexistência de diferença na esperança média de vida de gatos FIV positivos em comparação com gatos FIV negativos (Ravi et al., 2010).

2.3. Diagnóstico

Existem diversos métodos para identificar se um felino se encontra infetado pelo vírus da imunodeficiência felina. Estes métodos baseiam-se na deteção do vírus ou dos seus componentes (métodos diretos) ou ainda na deteção de anticorpos (métodos indiretos) (Hartmann, 1998; Levy et al., 2008).

2.3.1. Métodos Diretos

Um dos métodos para identificar a infeção por FIV é o isolamento do vírus por cultura celular. Apesar deste método ser o *gold-standard*, não é utilizado por rotina, uma vez que é demasiado dispendioso e exige muito tempo para o diagnóstico (Hartmann, 1998; Levy et al., 2008; Sykes, 2014).

Dos métodos diretos, os mais utilizados são a reação em cadeia da polimerase (PCR) que permite detetar o DNA proviral e o PCR por transcriptase reversa (RT-PCR) que permite detetar o vírus a partir do RNA. Estas técnicas possibilitam também identificar gatos infetados que tenham sido vacinados porque como a vacina é inativada, não existe replicação viral nem integração no genoma do felino (Dandekar et al., 1992; Levy et al., 2008; Sykes, 2014).

2.3.2. Métodos Indiretos

Os métodos indiretos são dos mais aplicados por rotina. A carga viral decresce algumas semanas após a infeção, mas como o organismo nunca consegue debelar o vírus a detecção dos anticorpos é suficiente para diagnóstico, desde que o gato nunca tenha sido vacinado (Hartmann, 1998; Levy et al., 2008). Normalmente procura-se anticorpos para o antigénio p24, estes podem ser detetados por imunofluorescência indireta (IFA), por ensaios de imunoabsorção enzimática (ELISA) ou por Western-blot que é considerado o *gold-standard* dos testes serológicos (Dunham & Graham, 2008; Hartmann, 1998). O mais utilizado é o método de ELISA. No entanto este método não permite distinguir gatos vacinados de não vacinados. Para esta diferenciação é preferível recorrer ao IFA ou Western-blot que permitem detetar anticorpos contra uma maior variedade de antigénios (Hartmann et al., 2007; Levy et al., 2008; Sykes, 2014). As crias podem ser testadas em qualquer idade. No entanto se o resultado for positivo deve-se repetir o teste após 6 meses, porque se a mãe estiver infetada ou tiver sido vacinada pode passar anticorpos para as crias e estes estarem presentes até aos 6 meses de idade (Dunham & Graham, 2008; Sykes, 2014).

2.3.3. Quando testar os Gatos

Ao longo da vida de um gato pode ser necessário testar mais que uma vez para a presença de FIV. Todos os gatos devem ser testados quando são adotados mesmo que não se preveja conviverem com outros, devido à possibilidade de puderem fugir e contactar com gatos da rua ou no futuro o proprietário adoptar novos gatos. Porque é uma doença que afeta a saúde do gato no futuro, os gatos que testem negativo logo após a adoção devem ser testados novamente após 60 dias porque no momento do primeiro teste podia não haver anticorpos ou antigénios em quantidade suficiente para o teste usado detetar (Levy et al., 2008).

Deve-se também testar todos os gatos doentes mesmo que tenham previamente testado negativo e todos os gatos que contactaram recentemente com gatos infetados, voltar a testar estes 60 dias mais tarde se for negativo o primeiro teste. Para os gatos que convivam com gatos positivos deve-se fazer teste de controlo anualmente, e para os que vivem com acesso à rua em locais de risco (forte população de outros gatos ou marcas de dentadas e/ou abcessos), deve-se testar regularmente também (Levy et al., 2008).

Gatos que se pretendam usar para doação de sangue ou de tecidos devem obter um resultado negativo nos testes de rotina e obter também resultado negativo no teste de PCR em tempo real. É ainda importante testar todos os gatos antes de vacinar (Levy et al., 2008; Sykes, 2014).

2.4. Maneio dos gatos Infetados

2.4.1. Isolamento

Um dos pontos cruciais para preservar a saúde de um gato infetado por FIV é mantê-lo isolado de outros animais. Este isolamento impede a ocorrência de infeções secundárias que podem causar mau estar ao gato como o agravamento da infeção pelo FIV, para além que impede a transmissão do FIV para outros gatos saudáveis. Proprietários que possuam um só gato FIV positivo devem mantê-lo dentro de casa sem acesso à rua, caso tenham mais que um animal, o gato FIV positivo deve ser mantido numa divisão separada dos outros em especial se os outros animais apresentarem outras doenças infecciosas (Hosie et al., 2009). É importante a alimentação destes gatos ser nutricionalmente completa e equilibrada, evitando produtos crus para diminuir as probabilidades de infeções secundárias (Levy et al., 2008).

2.4.2. Castração

Como foi referido anteriormente a principal forma de transmissão ocorre por mordida e pode também ocorrer durante a cópula, como tal a castração é uma das principais formas de prevenção. Para além da ação direta de deixar de haver cópula, a castração permite reduzir a agressividade dos gatos e o encontro com outros, no caso de terem acesso ao exterior, ao reduzir o comportamento de vaguear destes (Hosie et al., 2009).

2.4.3. Frequência de Idas ao Veterinário

Devem-se realizar exames médicos aos gatos FIV positivos de forma mais frequente do que a animais saudáveis. A cada 6 meses deve ser feito um exame físico, com observação cuidada da cavidade oral por serem muito frequentes as lesões neste local (Levy et al., 2008) e da pele em busca de parasitas externos, infeções fúngicas ou alterações neoplásicas, recomendando-se ainda avaliar sempre se há alterações

no tamanho dos linfonodos e fazer exames oculares (Levy et al., 2008). Deve-se também considerar a realização de análises hematológicas, urinárias e bioquímicas de forma periódica de forma a detetar cedo infeções secundárias (Hosie et al., 2009; Levy et al., 2008).

2.4.4. Cuidados Perioperatórios

Um gato FIV positivo assintomático suporta bem ser submetido a cirurgias, no entanto, deve-se prescrever sempre antibióticos que permitam fazer uma boa cobertura antibacteriana independentemente do procedimento cirúrgico a que estes gatos sejam submetidos (Hosie et al., 2009). No internamento estes devem ser tratados como animais imunodeficientes e mantidos isolados numa jaula individual, longe de animais com doenças infecto-contagiosas (Hosie et al., 2009).

2.4.5. Cuidados na Vacinação

Em estadios iniciais os gatos FIV positivos assintomáticos apresentam uma reação imunitária às vacinas tão boa como um gato saudável, desconhecendo-se se em estadios mais avançados da doença ou que já apresentem imunodeficiência fazem uma boa resposta imunitária à vacina (Hosie et al., 2009).

No entanto, esta estimulação do sistema imunitário pode levar à progressão da doença ao promover a multiplicação dos vírus. Portanto, a vacinação destes gatos deve ser ponderada caso a caso. Gatos que tenham sido vacinados previamente e não tenham acesso ao exterior não devem ser vacinados, mas para gatos com acesso ao exterior deve-se fazer o reforço vacinal, preferindo sempre o uso de vacinas inativadas a vacinas vivas atenuadas, para não se correr o risco de as vacinas atenuadas causarem doença no gato, o que pode acontecer em animais imunodeprimidos (Hosie et al., 2009).

2.5. Tratamento de Suporte

Quando os gatos FIV positivos apresentarem sinais de doença devem ser tratados o mais cedo possível. Na maioria das vezes respondem bem ao tratamento sintomático, mas por vezes é necessário tratamentos mais prolongados ou mais agressivos. É importante vigiar medicamente estes animais porque podem fazer reações adversas

aos fármacos como é o caso da griseofulvina que causa neutropenias graves em gatos FIV positivos (Shelton et al., 1990).

Quando ocorrem estas neutropénias acentuadas, que podem dever-se à progressão da doença e não por administração de outros fármacos, podem-se usar fatores recombinantes humanos de estimulação de granulócitos. Um dos melhores é o rHuG-CSF, que aumenta o número de neutrófilos sem causar outros efeitos negativos, no entanto a sua administração prolongada leva à produção de anticorpos contra o fator anulando o efeito benéfico que tem (Phillips et al., 2005). Outro fator que pode ser usado é o rHuGM-CSF, este para além de aumentar o número de neutrófilos aumenta também os eosinófilos, linfócitos, monócitos e glóbulos vermelhos mas tem o efeito negativo de aumentar a carga viral do gato e só cerca de metade dos gatos tratados é que apresentam resposta ao tratamento, além disso como é humano o gato vai eventualmente também desenvolver anticorpos, por isso este deve ser evitado (Arai, Darden, Lewis, & Yamamoto, 2000).

A eritropoietina recombinante humana (rhEPO) pode ser usada para o tratamento de anemias em gatos infetados por FIV. Esta permite aumentar os valores de glóbulos vermelhos (RBC), hemoglobina (Hgb) e do volume corpuscular médio (PCV), podendo haver efeitos secundário como vômitos ou reação no local de injeção, não existindo aumento da carga viral (Arai et al., 2000).

2.6. Tratamento Antiviral

Os compostos antivirais interferem com certos passos do ciclo de replicação viral. Os mais usados no tratamento do FIV são inibidores da transcriptase reversa, fármacos que inibem enzimas virais, fármacos que impedem a entrada do vírus na célula, fármacos que inibem a integração viral ao inibir a enzima retroviral integrase, fármacos que inibem a replicação viral ao inibir a enzima retroviral protéase e interferências (Hartmann et al., 2015).

2.6.1. Inibidores da Transcriptase Reversa

Os inibidores da transcriptase podem-se dividir em 3 categorias: análogos dos nucleosídeos, análogos dos nucleótidos e os não-nucleosídeos. Os inibidores da transcriptase reversa análogos dos nucleosídeos são os antivirais mais usados em medicina humana e medicina veterinária (Hartmann et al., 2015).

2.6.1.1. Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleósídeos

A zidovudina, mais conhecida por AZT, foi criada em 1960 e foi o primeiro fármaco que mostrou ser eficaz contra o HIV. Quando aplicado ao FIV, permite reduzir a carga viral plasmática, melhorar o estado imunológico e clínico do gato melhorando a qualidade e vida e prolonga a esperança de vida, melhora também a estomatite que possam ter e aumenta o rácio CD4/CD8. No entanto, para além de inibir a transcriptase reversa, inibe também polimerases celulares que podem levar à supressão da medula óssea e consequentes anemias. A realização de análises de rotina para contagem de células sanguíneas é muito importante nos gatos tratados com AZT (Hartmann et al., 2015).

A estavudina é também eficaz contra o HIV e aparenta ser igualmente eficaz contra o FIV. No entanto, a eficácia em gatos *in vivo* não é completamente conhecida e parece haver algumas mutações do FIV que o tornam resistente a este composto e outros compostos antivirais (Zhu, Remington, & North, 1996).

Existem também a didanosina, lamivudina, emtricitabina e o abacavir. No entanto, existem poucos estudos *in vivo* destes fármacos e apesar de *in vitro* demonstrarem serem eficazes contra o FIV, nos estudos *in vivo* que existem apresentam citotoxicidade grave (Hartmann et al., 2015).

2.6.1.2. Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleótidos

Os inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleótidos competem com os nucleótidos naturais pelo substrato levando à inibição da transcriptase ao impedirem a ligação dos nucleótidos naturais ao substrato (Hartmann et al., 2015).

Exemplos destes fármacos são o adefovir e o tenofovir. O adefovir tem ação para diversos vírus, mas não está aprovado para o tratamento do HIV. Para o FIV parece ter alguma eficácia, mas muitos efeitos adversos. O tenofovir está aprovado para o tratamento do HIV e parece ter menos citotoxicidade que outros antivirais, mas ainda existem poucos estudo deste para o FIV (Hartmann et al., 2015).

2.6.1.3. Inibidores da Transcriptase Reversa Não-Nucleosídeos

A maioria destes compostos são muito específicos para o HIV-1. O único destes compostos usado em medicina veterinária é o suramin que é eficaz contra o FeLV e acredita-se que pode ter por isso efeito no FIV também. Nos humanos é associado a diversas reações adversas graves. No entanto, nos gatos com FeLV, apenas se verifica vômitos e anorexia passageira (Hartmann et al., 2015).

2.6.2. Inibidores Síntese dos Nucleótidos

O espectro de ação destes compostos é bastante amplo. No entanto, por serem não seletivos afetam a síntese dos nucleótidos normais das células levando a efeitos tóxicos. Exemplos destes compostos são o foscarnet que está aprovado para o tratamento do HIV e apresenta efeito no FIV *in vitro*, com efeitos secundários como nefrotoxicidade e mielossupressão e o ribavirin que é muito toxico sendo difícil atingir níveis terapêuticos (Hartmann et al., 2015).

2.6.3. Homologos/Análogos dos Recetores

Estes compostos ligam-se ao vírus ou ao recetor celular, levando à inibição da ligação do vírus à superfície da célula. A maioria são muito específicos para o HIV com exceção dos *bicyclams*, os quais são muito potentes e seletivos para o recetor CXCR4, essencial para a entrada do HIV e FIV nos linfócitos CD4+ (Egberink et al., 1999; Willett & Hosie, 1999). O *bicyclam* mais usado é o plerixafor, também referido por AMD3100. Este reduz a quantidade de provirus do FIV, sem evidentes efeitos adversos, no entanto deve-se monitorizar os níveis de magnésio e cálcio que podem sofrer alterações (Egberink et al., 1999; Hartmann et al., 2015).

2.6.4. Inibidores das Proteases

Os inibidores de proteases ligam-se ao local de ativação da protéase e assim previnem a replicação viral, exemplos destes são o tripanavir, lopinavir e atazanavir. Apesar de alguns já serem usados em medicina humana como tratamento para o HIV, não existem estudos suficientes sobre o seu uso em gatos FIV positivos (Hartmann et al., 2015).

2.6.5. Inibidores da Integrase

Estes inibidores impedem a integração do DNA proviral, que é produzido pela transcriptase reversa a partir do RNA viral, no DNA celular, o raltegravir é usado contra o HIV e apesar haver efeito *in vitro* contra o FIV não há estudos *in vivo* (Hartmann et al., 2015).

2.6.6. Interferões

Os interferões são polipéptidos com diversas funções biológicas e são especialmente utilizados pela sua capacidade antiviral como já foi referido anteriormente. Os interferões estão divididos em interferões tipo I e tipo II. O tipo II, do qual só faz parte o IFN- γ , é produzido por linfócitos T quando estimulados por antígenos específicos ou por mitógenos após detetarem células infetadas por vírus (Hartmann et al., 2015; Pestka et al., 2004).

Os interferões do tipo I, dos quais fazem parte o IFN- α , IFN- β , e IFN- ω , são produzidos quando as células são expostas a vírus ou a RNA de dupla cadeia. Como já foi dito anteriormente o IFN- α e o IFN- ω são os mais usados em gatos. O IFN- α foi o primeiro a ser produzido e comercializado para humanos (Pestka et al., 2004), sendo que é o IFN- α recombinante humano que mais se usa nos gatos, mas como foi referido anteriormente, conduz à criação de anticorpos anti-IFN negando o seu efeito antiviral, como tal foi criado o IFN- ω felino, já aprovado para uso em medicina veterinária (Hartmann et al., 2015). Diversos estudos demonstram que para além de restabelecer os valores das análises sanguíneas melhoram o estado clínico dos gatos (Doménech et al., 2011) assim como ajudam a resolver infeções concomitantes que possam ter (Leal, 2014).

IV- Materiais e Métodos

Para a realização deste estudo foram recolhidos todos os casos de felinos diagnosticados com gengivo-estomatite crónica e positivos para o vírus da imunodeficiência felina submetidos a extração dentária, no Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária, na clínica veterinária ANIAID e na clínica veterinária SOSVET Almada, no período compreendido entre 2013 e junho de 2019.

1. Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo os animais que cumpriram os seguintes critérios:

- Diagnóstico de GECE;
- Diagnóstico positivo de FIV;
- Avaliação oral clínica e radiográfica completa sob anestesia;
- Realização de extrações dentárias totais ou parciais até 3 meses antes do fim do estudo.

Os critérios de exclusão usados para a escolha da amostra deste estudo foram os seguintes:

- Ausência de diagnóstico de FIV positivo;
- Ausência de GECE confirmada;
- Ausência de informação sobre o tipo de cirurgia realizada;
- Ausência de informação pós-cirúrgica superior a 3 meses;
- Impossibilidade de contactar os proprietários do animal;
- Extração dentária realizada após abril de 2019;
- Presença de co-morbidades endócrinas ou outras com influência na imunidade geral e local ou com influência na ocorrência de doença dentária (ex ICR).

2. Fontes de Dados

O historial clínico do animal foi recolhido a partir dos sistemas informáticos de gestão de cada local sendo o Guruvet usado no HEV, o Bommed na Clínica veterinária ANIAID, e o Winvet na SOSVET Almada, e a partir das fichas clínicas individuais dos animais preenchidas durante o exame sob sedação (Anexo I) sendo posteriormente complementada esta informação com um questionário realizado aos donos por via telefónica (Anexo II).

A informação recolhida foi armazenada e organizada no software da Microsoft®, Excel 2016 para Windows®.

3. Exame oral

Todos os animais foram submetidos a uma primeira consulta onde foi recolhido todo o seu historial médico-dentário ao longo da vida, que foi apontado pelo respetivo médico veterinário no software do estabelecimento.

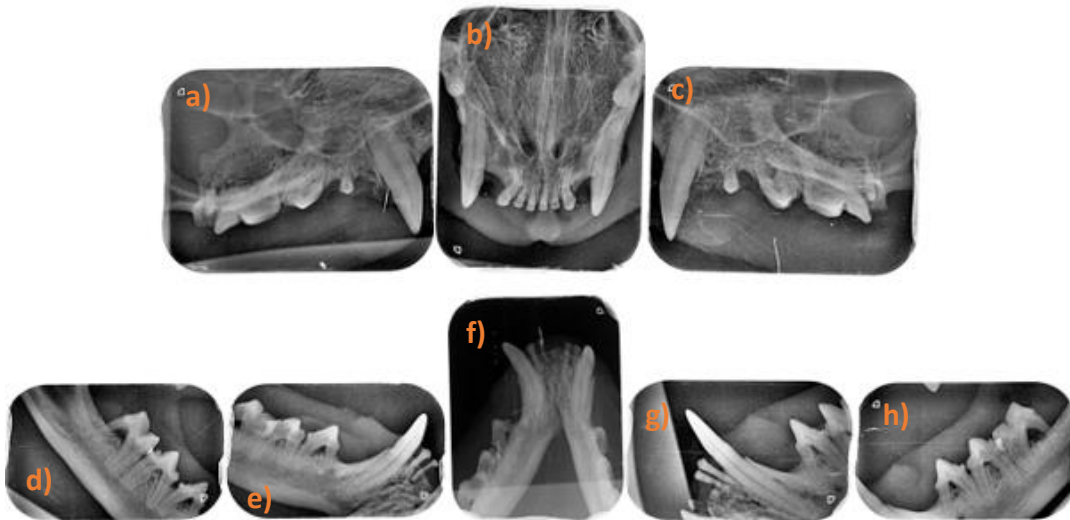
Após sedação foi feito o exame oral detalhado onde foi possível avaliar a gravidade das lesões de GECF, a sua extensão e padrão, a presença ou ausência de dentes e cálculo dentário, medir a profundidade dos sulcos e grau de retração gengival, grau de mobilidade dentária, presença de abscessos, desgaste dentário, fístulas oro-nasais, fraturas dentárias com ou sem pulpa exposta, dentes supranumerários, estomatite e massas orais, entre outros. Estas situações se presentes foram apontadas numa ficha clinica individual através de simbologia adequada (Anexo I).

4. Exame radiográfico intraoral

Após a observação oral sob sedação foram realizadas projeções radiográficas intraorais, obtendo-se imagens semelhantes às apresentadas na figura 5 onde foi possível observar a existência ou ausência de reabsorções dentárias, raízes retidas, abscessos entre outros, os quais foram igualmente registados na ficha clinica individual (Anexo I).

As projeções realizadas foram: projeção paralela para os pré-molares e molares mandibulares, projeção perpendicular à bissetriz para os caninos, pré-molares e molares maxilares e também projeção quase paralela para os pré-molares e molares maxilares.

Figura 5- Imagens radiográficas obtidas a partir da realização de raio-x intraoral; a) e c) Projeção latero-medial dos dentes molares, pré-molares e incisivos da maxila esquerda e direita respectivamente b) Projeção cranio-lingual dos dentes incisivos e caninos da maxila d) e h) Projeção latero-medial dos dentes molares e pré-molares da mandíbula esquerda e direita respectivamente e) e g) Projeção latero-medial dos dentes caninos e pré-molares da mandíbula esquerda e direita respectivamente f) Projeção ventro-dorsal dos dentes incisivos e caninos da mandíbula; Fonte: Imagens cedidas pela Profª Lisa Mestrinho



5. Sedação e Anestesia Geral

A avaliação clínica oral, o exame radiográfico intraoral e a extração dentária foram realizadas no mesmo dia, sendo necessário apenas recorrer a uma sedação e uma anestesia. Os animais apresentavam-se todos em jejum de sólidos e líquidos de pelo menos 6h no dia da cirurgia voltando no final do dia para casa depois de instruídas todas as recomendações pós-cirúrgicas.

O protocolo anestésico utilizado consistiu na utilização de uma combinação tripla, administrada via intramuscular, que inclui metadona (Semfortam®) na dose de 0,3mg/kg, quetamina (Imalgéne®) na dose de 5mg/kg e dexmedetomidina (Dextomitor®) na dose de 0,05mg/kg.

Após indução anestésica os animais foram intubados e mantidos com isoflurano. Durante o procedimento foi mantida fluidoterapia a uma taxa de 5ml/kg.

Para controlo da dor no período pré e pós-cirúrgico imediato foi administrada metadona (Semfortam®) na dose descrita anteriormente e meloxicam (Metacam® e Inflacam®) na dose de 0,05-1mg/kg, por via endovenosa.

O protocolo farmacológico inclui ainda a utilização de um antibiótico, tendo sido utilizado em alguns casos amoxicilina potenciada com ácido clavulânico (Synulox®), administrada por via subcutânea, na dose de 15mg/kg e noutros casos recorreu-se à cefazolina na dose de 22mg/kg.

6. Análises Complementares

Foi realizado hemograma e análises bioquímicas a todos os animais pré-cirurgicamente.

Todos os animais do estudo foram testados para o FIV recorrendo a, consoante o estabelecimento, situação clínica do animal e monetária do cliente, testes de imunocromatografia rápida WITNESS®, realizado em consulta, teste de ELISA Virachek realizado no Laboratório de Virologia e Imunologia da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa ou na DNAtch através da deteção de anticorpos (Acs) para FIV.

Alguns dos animais foram testados para o vírus da leucemia felina (FeLV) pelos testes de imunocromatografia rápida WITNESS®, realizado em consulta, teste de ELISA Virachek realizado no Laboratório de Virologia e Imunologia da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa ou na DNAtch através da deteção de Antígenos (Ags) para FeLV e para o calicivírus felino (FCV) recorrendo à técnica de PCR em tempo real realizado no Laboratório de Virologia e Imunologia da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa ou na DNAtch a partir de material colhido por zaragatoa das lesões/ulcerações da mucosa oral.

Em alguns casos foi realizada biópsia das lesões para análise histopatológica.

7. Seguimento

Os animais regressaram para avaliação aos 3 ou 8 dias pós-cirurgia. Após 24h da alta cirúrgica foi feito um contacto telefónico com os proprietários para inquirir acerca da recuperação do animal.

Os animais foram posteriormente seguidos pelo veterinário assistente, que procedeu à decisão clínica de realização de tratamentos médicos ou cirúrgicos complementares, consoante a evolução clínica do animal. Após 3 meses da cirurgia foi feito um novo contacto telefónico com os proprietários onde se inquiriu sobre a recuperação pós-cirúrgica do animal, como se apresenta no Anexo II, de forma a complementar a informação presente na ficha clínica.

Para este estudo foi essencial saber em que estado se encontrava o animal após 1 mês da cirurgia e se aos 2 meses este estado se mantinha ou se foi necessário recorrer a medicações complementares e de que forma o animal respondeu às medicações, caso tenham sido realizadas.

8. Classificação da resposta ao tratamento

De forma a uniformizar e tornar mais eficiente a comparação entre os resultados foi utilizada uma escala criada por Milinda Lommer em 2013 (Lommer, 2013) e modificada pela Joana Oliveira em 2017 (Oliveira, 2017), semelhante à usada num estudo em 2015 (Jennings et al., 2015) sobre os efeitos da extração dentária em gatos com GECF para classificação da resposta ao tratamento, onde se utiliza um parâmetro denominado eficácia do tratamento (EDT). Este parâmetro divide-se da seguinte forma:

- Grau EDT 0 (zero) gatos sem evolução favorável ou que pioraram em termos de sinais clínicos após extração total ou parcial encontrando-se com tratamento médico até ao dia da última avaliação (inquérito aos proprietários);
- Grau EDT 1 (um) gatos que apresentassem uma ligeira melhoria após as extrações parciais ou totais, com permanência de alguns sinais clínicos após as extrações parciais ou totais e com continuação de tratamento médico até ao momento da última avaliação;
- Grau EDT 2 (dois) gatos com melhoria significativa (sem sinais clínicos aparentes) após as extrações parciais ou totais. Esta classificação foi ainda subdividida em:
 - Grau EDT 2a, gatos com melhoria significativa após as extrações parciais ou totais, sem recurso a qualquer tratamento médico complementar até ao dia da última avaliação;
 - Grau EDT 2b gatos com melhoria significativa após as extrações parciais ou totais, mas que necessitaram de pelo menos um tratamento médico complementar descontinuado antes do momento da última avaliação;
- Grau EDT 3 (três) atribuído a animais que apresentassem resolução completa após as extrações parciais ou totais – cura clínica. Esta classificação foi ainda subdividida em:
 - Grau EDT 3a, gatos com cura clínica após as extrações parciais ou totais, sem recurso a tratamento médico complementar até ao dia da última avaliação;
 - Grau EDT 3b, gatos com cura clínica após as extrações parciais ou totais, mas que necessitaram de pelo menos um tratamento médico complementar descontinuado antes do momento da última avaliação;

Tratamentos médicos ou cirúrgicos dentários recebidos após 15 dias da cirurgia foram considerados tratamentos complementares. Se os sinais clínicos voltaram antes dos

2 meses considerou-se insucesso terapêutico e se apenas surgiram após 2 meses considerou-se recidiva.

A classificação final foi atribuída, pelo menos, 3 meses após a última cirurgia dentária do animal para tratamento da GECF.

9. Análise dos Dados

Para a realização da análise estatística dos dados recorreu-se à utilização do Software Excel da Microsoft® e IBM SPSS® versão 20 e para verificar a relação entre as variáveis em estudo foi utilizado o teste exato de Fisher. Este teste foi usado em substituição do teste de chi-quadrado devido às tabelas de frequências obtidas apresentarem mais de 20% de parcelas com frequências inferiores a 5, foi ainda considerado um nível e significância de 5%, ou seja, estatisticamente considerou-se existir associação entre variáveis se o valor de p fosse menor ou igual a 0,05.

As variáveis em estudo foram a idade, o género, estado reprodutivo, número e tipo de lesões que apresentavam ao exame sob sedação e radiográfico, se fizeram ou não tratamento médico antes e depois da cirurgia, o tipo de cirurgia efetuado – extrações parciais ou totais, e se ocorreu melhoria dos sinais clínicos, quantificado através do grau EDT final. No contexto da variável número e tipo de lesões os animais foram ainda agrupados em 2 grupos: um correspondendo aos animais que apresentavam 5 ou mais lesões, e aqueles que apresentavam 4 ou menos lesões e correspondiam a 52.6% dos animais da amostra.

V- Resultados

Neste capítulo os resultados serão apresentados de forma sistemática. Durante o período do estudo foi possível obter o historial clínico completo relativo à progressão da GECF de 20 gatos FIV positivos. A partir da recolha do historial clínico, foi feita uma caracterização da amostra, na qual se identifica os parâmetros em estudo, os quais foram avaliados posteriormente em relação à forma como influenciam a resposta ao tratamento.

1. Idade

A idade dos animais em estudo variou entre os 3 e os 18 anos, sendo que a média se encontra nos 8,6 anos. Na tabela 1 é possível observar a distribuição de idades dos animais. De forma a facilitar a análise e posterior interpretação dos dados, as idades foram agrupadas por faixa etária: dos 3 aos 6 anos foram considerados jovens, dos 7 aos 10 anos adultos e dos 11 aos 18 anos foram classificados como geriátricos, obtendo-se assim 7 animais jovens (35%), 8 adultos (40%) e 5 geriátricos (25%).

Tabela 1- Frequência das idades dos 20 gatos em estudo

Idades	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	15	18
Frequência	1	2	2	2	2	2	1	3	1	1	1	1	1
Percentagem(%)	5	10	10	10	10	10	5	15	5	5	5	5	5

2. Género

Quanto ao género do grupo em estudo, verificou-se que 45% correspondem a fêmeas ou seja 9 dos 20 gatos, e que 55% eram machos, ou seja 11 dos 20.

Verificou-se ainda que a maioria dos gatos, 95%, encontravam-se castrados e apenas 5% eram inteiros.

3. Lesões Observadas

Após o exame oral, sob sedação e observação dos raios-x foram identificadas as lesões presentes nos animais. Num dos animais não foi possível obter a informação relativa às lesões, tendo-se utilizado apenas 19 casos para este parâmetro. Lesões de reabsorção dentária foram identificadas em 14 dos 19 gatos (73,7%) e de periodontite em 15 dos 19 (78,9%), observou-se raízes retidas em 9 gatos (47,4%), a bucoestomatite estava presente em quase todos os gatos (94,7%) e a mucosite caudal em 16 gatos (84,2%), em 9 gatos (47,4%) verificou-se estomatite proliferativa e 7

(36,8%) apresentavam glossite. Na tabela 2 apresentam-se estes resultados, comparando-os com os obtidos em estudos anteriores realizados em gatos com GECF.

Verificou-se ainda que dos 7 tipos de lesões mencionadas acima, 4 dos 19 gatos apresentavam 3 destas lesões (21,1%), 6 apresentavam 4 lesões (31,6%), 2 apresentavam 5 lesões (10,5%), 6 apresentavam 6 lesões (31,6%) e 1 apresentava todas as 7 lesões (5,3%) e que nenhum deles apresenta menos de 3 lesões diferentes. De forma a avaliar a evolução clínica posteriormente, definiu-se dois grupos de animais segundo as lesões apresentadas. Assim, dividiu-se os 19 gatos em estudo por um grupo de animais que apresentam 4 ou menos lesões e por outro grupo de animais que apresentam 5 ou mais lesões. Verificou-se que 47,4% dos animais apresenta mais de 5 lesões e que 52,6% apresenta menos de 4 lesões, tal como se apresenta no gráfico 1.

Gráfico 1- Divisão do grupo de 19 gatos em estudo por número de lesões por gato.

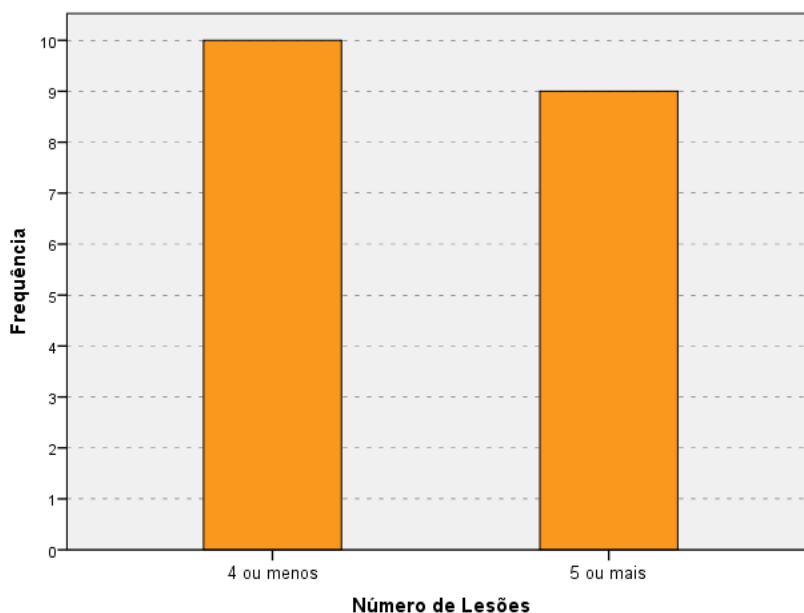


Tabela 2- Frequências das lesões obtidas no presente estudo e apresentadas em estudos anteriores

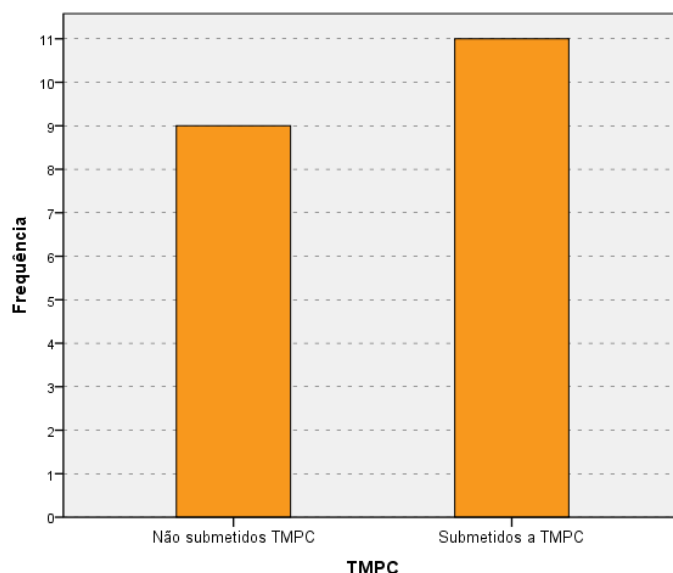
Lesões	Frequências			
	Presente Estudo	“Surgical therapy in chronic feline gingivostomatitis (FCGS)” (Bellei et al., 2008)	“Effect of tooth extraction on stomatitis in cats: 95 cases (2000–2013)” (Jennings et al., 2015)	“Chronic Gingivo-Stomatitis in Cats: Long-Term Follow-up of 30 Cases Treated By Dental Extractions”(Hennet, 1997)
Reabsorção Dentária	73,7%	40,6%	-	66%
Periodontite	78,9%	68,75%	96,8%	93%
Raízes Retidas	47,4%	-	63,2%	7%
Bucoestomatite	94,7%	96,9%	-	86%
Mucosite Caudal	84,2%	31,25%	100%	92%
Estomatite Proliferativa	47,4%	75%	51,6%	-
Glossite	36,8%	9,4%	20%	10%

4. Tratamento Médico antes da Cirurgia e Após a Cirurgia

Após a leitura da ficha clínica dos felinos e em conjunto com a informação resultante dos questionários realizados aos donos verificou-se que 14 em 20 gatos (70%) foram submetidos a tratamento médico antes da cirurgia (TMAC), como tentativa de resolução da gengivo-estomatite crónica e de forma a evitar cirurgia.

Como apresentado no gráfico 2, também foi necessário recorrer a tratamento médico complementar após a cirurgia (TMPC) em 11 dos 20 casos (55%).

Gráfico 2- Frequência de animais submetidos a TMPC e não submetidos a TMPC no grupo de 20 gatos em estudo

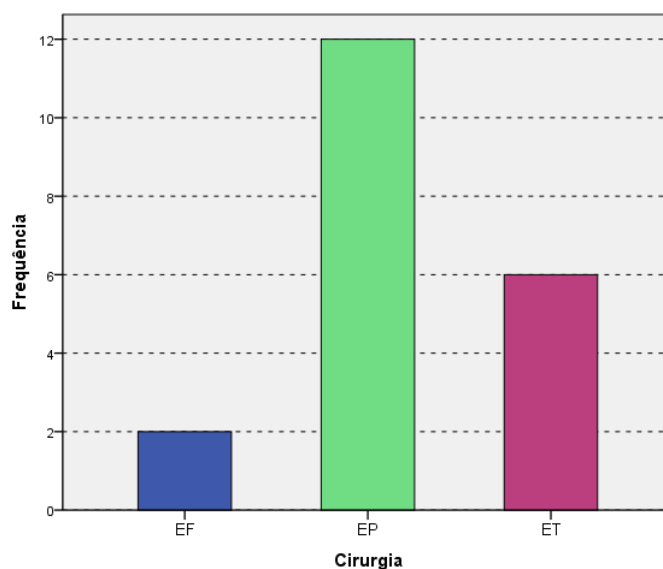


5. Cirurgia Realizada

Consoante as lesões apresentadas e a permissão dada pelo dono foram realizadas cirurgias com extração total dos dentes (ET) e cirurgias em que se extraiu apenas os dentes que apresentavam lesões (EP). Alguns animais foram inicialmente submetidos a cirurgias de extração parcial, no entanto devido a poucas melhorias ou recidivas tiveram de fazer extração de mais dentes, neste caso foram classificados por extração faseada (EF).

Como se apresenta no gráfico 3, 6 dos 20 gatos (30%) fizeram extração total dos dentes, 12 em 20 (60%) fizeram extração parcial e apenas 2 em 20 (10%) fizeram extração faseada.

Gráfico 3- Tipo de cirurgia e frequência de realização de cada nos 20 animais do grupo em estudo. EF- extração faseada; EP- extração parcial; ET- extração total



6. Eficácia do Tratamento

Um mês após a última cirurgia, em 3 dos 20 gatos não se verificou melhoria e 17 gatos mostraram melhorias. Dos gatos que apresentavam melhorias, 7 não fizeram tratamento após a cirurgia e 6 tiveram tratamento médico após a cirurgia.

Dos 17 gatos que melhoraram, 4 acabaram por sofrer recidivas e 8 ficaram curados, os restantes 5 apesar de terem melhorado não atingiram a cura, apesar de ambos terem sido submetidos a tratamento médico após a cirurgia. Dos 4 que tiveram recidivas nenhum acabou por atingir a cura após novo período (1 mês) de tratamento médico. Estes resultados estão apresentados na tabela 3.

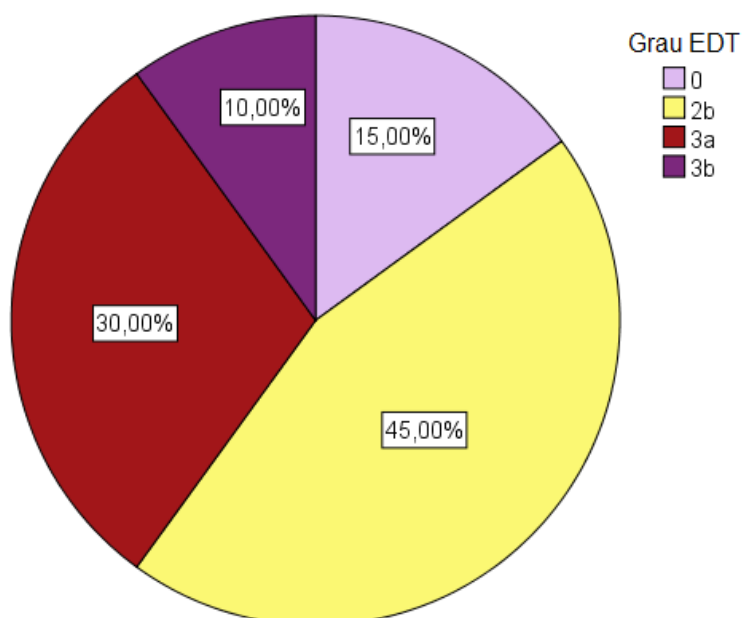
Tabela 3- Resultados obtidos após cirurgia

Melhoria						Não melhoria
17 (85%)						3 (15%)
TMPC			Não submetidos a TMPC			
10 (50%)			7 (35%)			
Cura	Recidiva	Sem Alterações	Cura	Recidiva		
3 (15%)	2 (10%)	5 (25%)	5 (25%)	2 (10%)		

A partir desta informação foi atribuído o grau de Eficácia do Tratamento (EDT) a cada um dos gatos, obtendo-se assim 3 gatos (15%) com grau EDT 0, 9 gatos (45%) com grau EDT 2b, 6 gatos (30%) com grau EDT 3a e 2 gatos (10%) com grau EDT 3b, estes resultados estão apresentados no gráfico 4.

Após análise da tabela 3 e gráfico 4 observa-se que 8 dos 20 animais (40%) ficaram curados, aos quais foi atribuído grau EDT 3 (a ou b), 12 animais (60%) não ficaram curados após a cirurgia, 9 (45%) obtiveram melhorias significativas, aos quais foi atribuído grau EDT 2, e 3 gatos (15%) não conseguiram qualquer melhoria (EDT 0).

Gráfico 4-Eficácia do tratamento (EDT) no grupo de 20 gatos em estudo. 0- Sem resposta ao tratamento; 2b- Melhoria com recurso a TMPC; 3a- Cura sem recurso a TMPC; 3b- Cura com recurso a TMPC



7. Análise dos Fatores que influenciam a Eficácia do Tratamento

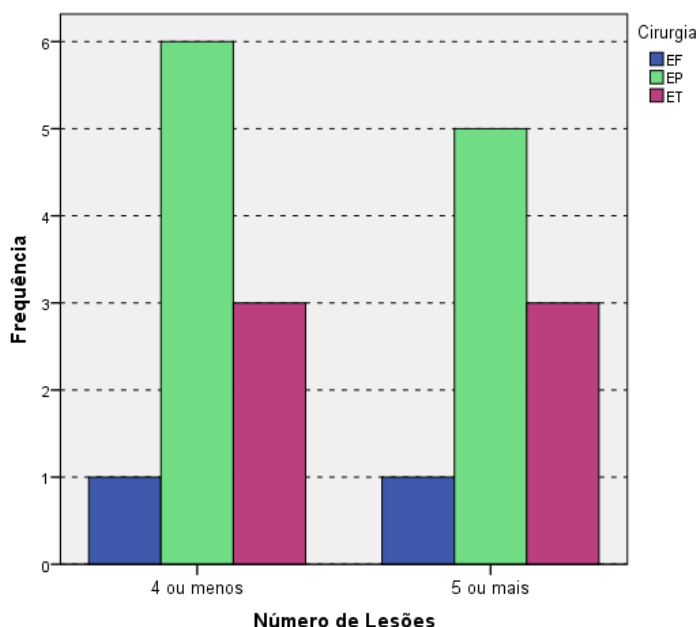
A partir dos resultados das frequências das variáveis apresentados nos pontos anteriores foi-se averiguar se alguma destas variáveis (idade, género, número de lesões, se fez TMAC, tipo de cirurgia) influencia o grau EDT obtido, ou seja, se alguma destas variáveis aumenta ou diminui a eficácia do tratamento.

Relativamente à idade dos animais em estudo, pode-se verificar que nos animais jovens 1 gato obteve grau EDT 0 (14,3%), 3 obtiveram grau EDT 2b (42,9%), 2 grau EDT 3a (28,6%) e 1 grau EDT 3b (14,3%). Nos adultos, 2 obtiveram grau EDT 0 (25%), 3 obtiveram grau EDT 2b (37,5%) e 3 grau EDT 3a (37,5%). No grupo dos geriátricos 3 obtiveram grau EDT 2b (60%), 1 obteve grau EDT 3a (20%) e 1 obteve grau EDT 3b (20%). Após análise destes dados verificou-se que estatisticamente para um nível de significância de 5% não existe relação entre a idade do animal e o grau EDT ($p=0,872$).

Relativamente ao género, das fêmeas, 2 tiveram grau EDT 0 (22,2%), 2 tiveram grau EDT 2b (22,2%), 4 o grau EDT 3a (44,4%) e 1 grau EDT 3b (11,1%). Nos machos 1 recebeu o grau EDT 0 (9,1%), 7 o grau EDT 2b (63,6%), 2 o grau EDT 3a (18,2%) e 1 o grau EDT 3b (9,1%). Novamente para o grau de significância de 5% não existe evidência estatística de relação entre as duas variáveis ($p=0,30$).

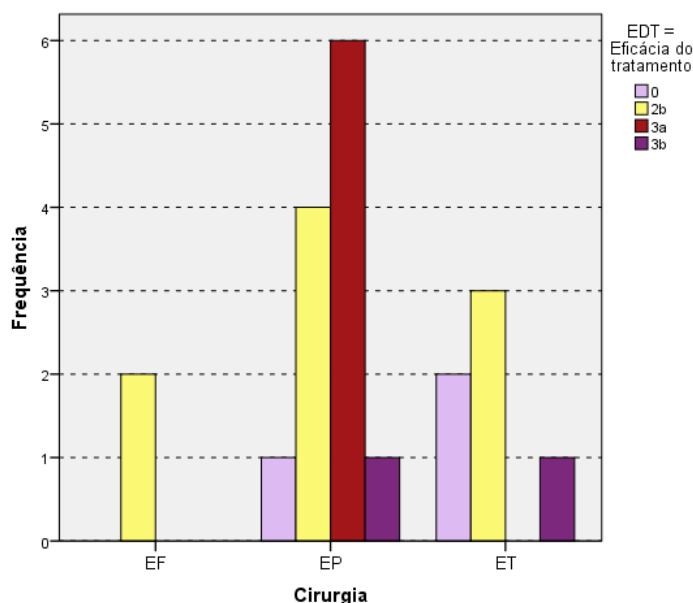
Em relação à escolha da cirurgia realizada, dos animais que apresentavam 4 ou menos lesões, 1 (10%) fez extrações faseadas, 6 (60%) fizeram extrações parciais e 3 (30%) fizeram extração total, dos que apresentavam 5 ou mais lesões 1 (11,1%) fez extrações faseadas, 5 (55,6%) fizeram extrações parciais e 3 (33,3%) fizeram extrações totais, estes resultados estão apresentados no gráfico 5. Considerando um nível de significância de 5% não há relação entre o número de lesões e o tipo de cirurgia realizado ($p=1,00$).

Gráfico 5- Frequência do tipo de Cirurgia realizado consoante o Número de Lesões Identificadas em cada animal



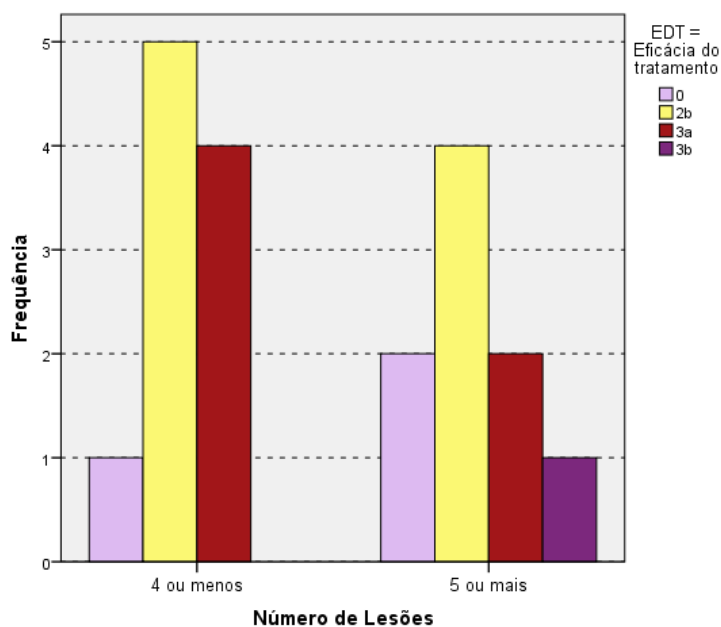
Sobre a relação do tipo de cirurgia e o grau EDT obtido, verificou-se que, dos 12 animais submetidos a extrações parciais, 1 (8,3%) teve uma resposta de grau EDT 3b, 6 (50%) tiveram uma resposta ao tratamento de grau 3a, 4 (33,3%) tiveram uma resposta de grau 2b e 1 (8,3%) não mostrou resposta, grau 0. Relativamente aos 6 que fizeram extração total, 2 (33,3%) não apresentaram melhorias, 3 (50%) atingiu o grau 2b e 1 (16,7%) o grau 3b, nenhum ficou curado sem recurso a medicação. Dos 2 que fizeram extrações faseadas ambos ficaram no grau 2b (100%), como apresentado no gráfico 6. Considerando que o 3a é o melhor resultado possível a extração parcial foi o tipo de cirurgia que parece permitir obter melhores resultados, no entanto para um nível de significância de 5% estes resultados não são significativos ($p=0,193$), ou seja, o tipo de cirurgia não influencia o grau EDT obtido.

Gráfico 6- Frequência dos graus EDT consoante o tipo de cirurgia realizado



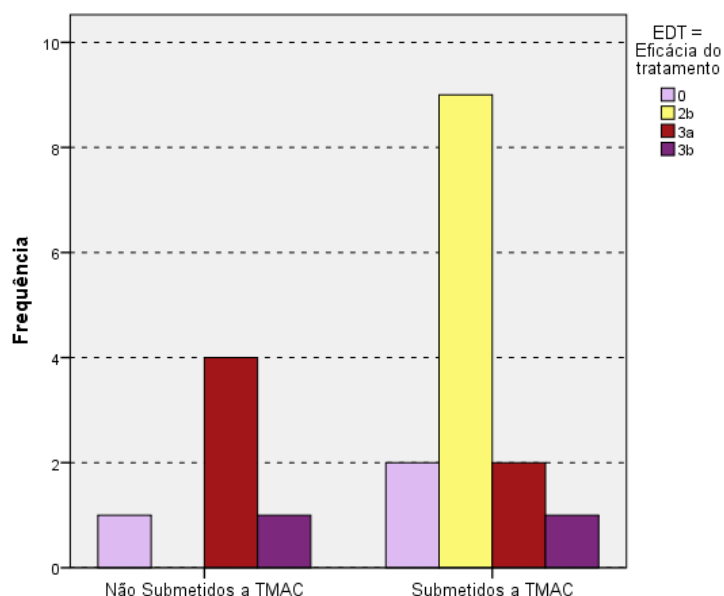
Sobre a influência do número de lesões e o grau EDT obtido, verificou-se que dos 10 animais que apresentavam menos de 4 lesões, 4 (40%) atingiram o grau EDT 3a, 5 (50%) atingiram o grau 2b e apenas 1 (10%) ficaram pelo grau 0. Dos 9 animais com mais de 5 lesões, 1 (11,1%) chegaram ao grau EDT 3b, 2 (22,2%) apresentam grau EDT 3a, 4 (44,4%) ficaram com grau EDT 2b e 2 (22,2%) com grau EDT 0, estes resultados podem ser observados no gráfico 7. Tendo em conta a significância de 5%, não existem evidências estatísticas de que haja relação entre o número de lesões e o grau de eficácia do tratamento ($p=0,754$).

Gráfico 7- Frequência de graus EDT consoante o número de lesões que cada gato apresentava



Como já foi referido 14 animais fizeram TMAC, destes que fizeram TMAC, 2 obtiveram grau EDT 0 (14,3%), 9 grau EDT 2b (64,3%) e 2 grau EDT 3a (14,3%) e 1 grau EDT 3b (16,7%), como se pode observar no gráfico 8. Nos 6 que não fizeram TMAC, 1 obteve grau EDT 0 (16,7%), 4 grau EDT 3a (66,7%) e 1 grau EDT 3b (16,7%). Para um grau de significância de 5% existe relação estatisticamente significativa entre a realização de TMAC e o grau ($p=0,017$).

Gráfico 8- Frequência de graus EDT relativamente a terem sido submetidos a TMAC ou não



O TMAC consistiu no uso de analgésicos em 10 animais (50%), AINES em 15 animais (75%), gel oral em 6 (30%), corticosteroides em 7 (35%), ciclosporina em 1 animal (5%), IFN- α em 1 (5%) e IFN- ω em 2 (10%). Quando testada individualmente a relação de cada fármaco com o grau EDT obtido apenas se verificou relação entre a administração de corticosteroides e o grau EDT com um valor de p de 0,019, como se apresenta na tabela 4, dos 7 animais a que foi administrado corticosteroides 6 deles (85,7%) obteve grau EDT 2b e 1 (14,3%) obteve grau EDT 3b, enquanto que aos que não foi administrados corticosteroides 3 (23,1%) obteve grau EDT 0, 3 (23,1%) obteve grau EDT 2b, 6 obtiveram grau EDT 3a (46,2%) e 1 (7,7%) obteve grau EDT 3b.

Tabela 4- Grau EDT obtido consoante os Fármacos utilizados antes da cirurgia, para um grau de significância de 5%;

+: foi administrado o fármaco; - : não foi administrado o fármaco

Fármacos		Graus EDT				Valor de p
		0	2b	3a	3b	
Analgésicos	⁺ 10 (50%)	2 (20%)	6 (60%)	2 (20%)	0 (0%)	0,373
	⁻ 10 (50%)	1 (10%)	3 (30%)	4 (40%)	2 (20%)	
AINES	⁺ 5 (25%)	2 (13,3%)	9 (60%)	3 (20%)	1 (6,7%)	0,051
	⁻ 15 (75%)	1 (20%)	0 (0%)	3 (60%)	1 (20%)	
Gel Oral	⁺ 6 (30%)	3 (21,4%)	5 (35,7%)	4 (28,6%)	2 (14,3%)	0,562
	⁻ 14 (70%)	0 (0%)	4 (66,7%)	2 (33,3%)	0 (0%)	
Corticosteroides	⁺ 7 (35%)	0 (0%)	6 (85,7%)	0 (0%)	1 (14,3%)	0,019
	⁻ 13 (65%)	3 (23,1%)	3 (23,1%)	6 (46,2%)	1 (7,7%)	
Ciclosporina	⁺ 1 (5%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1,00
	⁻ 19 (95%)	3 (15,8%)	8 (42,1%)	6 (31,6%)	2 (10,5%)	
IFN-ω	⁺ 3 (15%)	0 (0%)	3 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0,361
	⁻ 17 (85%)	3 (17,6%)	6 (35,3%)	6 (35,3%)	2 (11,8%)	
IFN-α	⁺ 2 (10%)	0 (0%)	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	1,00
	⁻ 18 (90%)	3 (16,7%)	8 (44,4%)	5 (27,8%)	2 (11,1%)	
Total que fez TMAC	14 (70%)	2 (14,3%)	9 (64,3%)	2 (14,3%)	1 (7,1%)	0,017

Ao analisarmos os 13 casos que fizeram TMAC excluindo os que fizeram corticosteroides, dos que não fizeram TMAC, 1 (16,7%) obteve grau EDT 0, 4 (66,7%) obtiveram grau EDT 3a e 1 (16,7%) obteve grau EDT 3b e dos que fizeram TMAC 2 (28,6%) obtiveram grau EDT 0, 3 (42,9%) obtiveram grau EDT 2b e 2 (28,6%) obtiveram grau EDT 3a, não se verificando, neste caso, relação estatisticamente significativa com $p=0,269$, as frequências dos fármacos usados e o respetivo grau EDT podem ser observados na tabela 5.

*Tabela 5 . Grau EDT obtido consoante os Fármacos utilizados antes da cirurgia, para um grau de significância de 5% após exclusão dos 13 gatos submetidos a tratamento com corticosteroides, grau de significância de 5%.
+: foi administrado o fármaco; - : não foi administrado o fármaco*

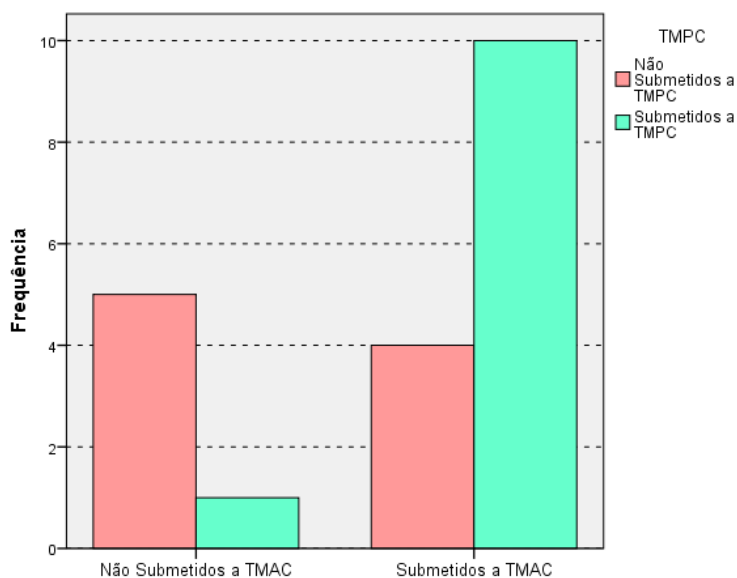
Fármacos		Graus EDT				Valor de p
		0	2b	3a	3b	
Analgésicos	⁺ 6 (53,8%)	2 (33,3%)	2 (33,3%)	2 (33,3%)	0 (0%)	0,685
	⁻ 7 (46,2%)	1 (14,3%)	1 (14,3%)	4 (57,1%)	1 (14,3%)	
AINES	⁺ 8 (61,5%)	2 (33,3%)	3 (37,5%)	3 (37,5%)	0 (0%)	0,545
	⁻ 5 (38,5%)	1 (20%)	0 (0%)	3 (60%)	1 (20%)	
Gel Oral	⁺ 2 (15,4%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)	0,562
	⁻ 11 (84,6%)	3 (27,3%)	3 (27,3%)	4 (36,4%)	1 (9,1%)	
Total que fez TMAC	7 (53,8%)	2 (28,7%)	3 (42,9%)	2 (28,7%)	0 (0%)	0,269

Foi-se averiguar se o número de lesões que cada animal apresentava antes da cirurgia afeta a necessidade de TMPC, dos animais com menos de 4 lesões 6 (60%) não precisaram de TMPC e 4 (40%) precisaram de TMPC. Dos que apresentavam 5 ou mais lesões, 3 (33,3%) não necessitaram de TMPC e 6 (66,7%) necessitaram de TMPC. Estatisticamente para um nível e significância de 5% não existe relação entre o número de lesões a necessidade TMPC ($p=0,242$).

Como se detetou que havia relação entre a realização de tratamento médico antes da cirurgia e o grau EDT obtido foi-se verificar de que forma estes estavam relacionados, sendo que o grau EDT engloba a necessidade de tratamento médico pós-cirúrgico e se foi ou não atingida a cura.

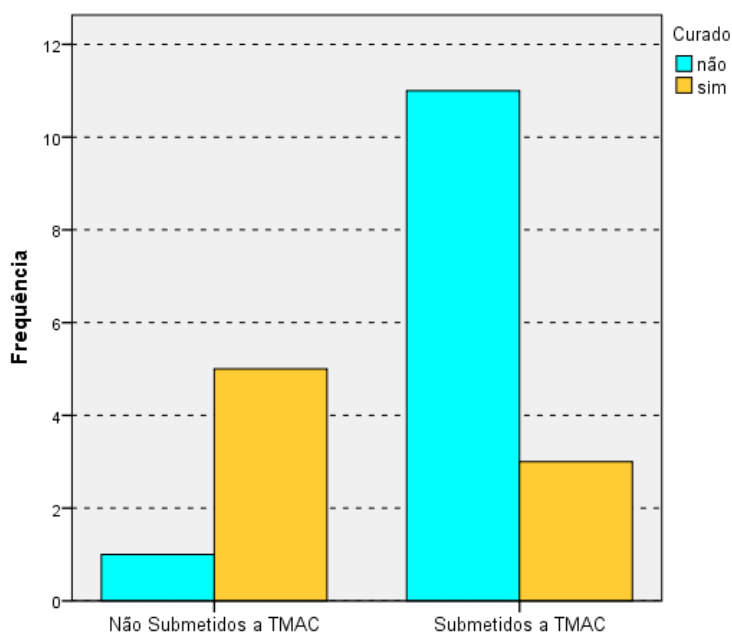
Portanto decidiu-se primeiro verificar se a realização de TMAC afetava a necessidade TMPC, como se apresenta no gráfico 9, dos 14 animais que fizeram TMAC, 10 precisaram de fazer TMPC (71,4%) e 4 não precisaram de TMPC (28,6%). Dos que não fizeram TMAC, 5 não precisaram de TMPC (83,3%) e 1 precisou de TMPC (16,7%). Para um nível de significância de 5%, estatisticamente existe relação entre a realização de TMAC e a necessidade de TMPC ($p=0,038$).

Gráfico 9- Frequência de gatos que precisaram de TMPC consoante a realização de TMAC



Em relação à cura ser influenciada pela realização de TMAC, também se encontrou uma relação estatisticamente significativa para um nível de significância de 5% ($p=0,018$). Dos 14 animais submetidos a TMAC, 11 não atingiram a cura (78,6%) e apenas 3 atingiram a cura (21,4%). Dos que não fizeram TMAC, 5 (83,3) ficaram curados e 1 (16,7%) não ficou curado, como se pode verificar no gráfico 10.

Gráfico 10 – Frequência de gatos curados consoante a realização de TMAC



Como não houve relação entre o tipo de cirurgia decidiu-se verificar se o tipo de cirurgia afetava a necessidade de medicação após a cirurgia ou número de gatos curados individualmente, e em relação à realização de TMPC, 2 (100%) animais

precisaram de medicação após extração faseada, 4 (33,3%) após extração parcial e 5 (83,3%) após extração total. Ao verificarmos os valores do teste exato de Fisher para uma significância de 5% não existe uma relação entre o tipo de cirurgia e a necessidade de TMPC ($p=0,068$). Quanto à variável cura, dos animais que fizeram extração faseada nenhum ficou curado (0%), dos que fizeram extração parcial 7 (58,3%) atingiram a cura e dos que fizeram extração total 1 (16,7%) atingiram a cura, no entanto para a uma significância de 5% não se verificando relação entre o tipo de cirurgia e a cura do animal ($p=0,160$).

VI- Discussão

Neste estudo avaliou-se a evolução após a cirurgia por extração dentária da gengivo-estomatite crônica felina em gatos infectados por FIV.

Foram identificados 20 gatos com teste de anticorpos positivo para FIV e com diagnóstico de GECF. Estes gatos, após exame clínico para avaliação do estado geral e exame sobre sedação para avaliação das lesões de GECF, foram submetidos a três tipos de cirurgia, 30% fizeram extração total dos dentes (ET), 60% fizeram extração parcial (EP), ou seja, só dos dentes que apresentassem lesões no momento da cirurgia e 10% fizeram extrações faseadas (EF), ou seja, inicialmente fizeram extração parcial e posteriormente por não apresentarem melhorias tiveram de fazer extração total.

O grupo consistia em felinos sem raça definida, dos quais a maioria eram machos (55%), o que seria expectável sendo que existe maior prevalência de FIV em machos, em especial machos inteiros (Burling et al., 2017). Neste estudo a amostra era composta principalmente por animais castrados, no entanto não podemos avaliar este parâmetro visto que não foi possível diferenciar se as castrações teriam sido realizadas após a infeção por FIV e/ou surgimento da GECF ou antes do diagnóstico. A idade média do grupo em estudo foi de 8,6 anos, sendo a faixa etária dos adultos (7 aos 10 anos) com 40%, a mais prevalente, seguida pelos jovens com 35% e por fim pelos geriátricos com 25%. Como foi referido anteriormente não existe predisposição de idades para a GECF (Burrow et al., 2007), no entanto gatos com mais de 5 anos têm maior predisposição para serem FIV positivos (Liem et al., 2013), estando por isso dentro do expectável a distribuição de idades obtida neste estudo. No contexto da idade não foram encontradas diferenças significativas na resposta ao tratamento entre as diferentes faixas etárias, no entanto não se deve menosprezar o tratamento desta doença consoante a idade do animal, sendo que animais jovens apresentam percentagens de animais curados (EDT 3) semelhantes a animais geriátricos, respetivamente com 42,7% e 40%.

Neste estudo identificou-se que 94,7% dos animais apresentavam bucoestomatite, 84,2% mucosite caudal, 36,8% glossite e 47,4% estomatite proliferativa. Estes resultados são semelhantes a estudos efetuados anteriormente que apresentam prevalência de bucoestomatite superior a 86%, de mucosite caudal entre 89% a 92%, glossite em 10 a 33% dos animais e estomatite proliferativa em cerca de 54% (Hennet, 1997; Oliveira, 2017). Relativamente às lesões radiográficas, verificou-se que 73,7%

apresentavam reabsorção dentária, 47,4% apresentava raízes retidas e 78,9% apresentavam periodontite, resultados também concordantes com estudos anteriores que verificaram haver uma prevalência de 40% a 87,5% de reabsorção dentária, 55%-69% de periodontite e 31% de raízes retidas (Bellei, 2008; Hennet, 1997; Jennings et al., 2015; Oliveira, 2017). Através da análise estatística não se verificou nenhuma associação estatisticamente significativa entre o tipo de lesão e a resposta ao tratamento. Adicionalmente, a quantidade/número de lesões que o animal apresenta não parece influenciar o prognóstico após a cirurgia. Ou seja, após a separação da amostra baseada no número de lesões não permitiu identificar diferenças que pudessem contribuir para uma melhor previsão da resposta às extracções dentárias. O tipo e frequência das lesões de GECF encontrada na amostra que constituiu este estudo assemelha-se às encontradas em gatos FIV negativos descritas na literatura (Bellei et al., 2008; Druet & Hennet, 2017; Jennings et al., 2015; Oliveira, 2017). Estes resultados podem sugerir que este grupo pode não se encontrar verdadeiramente imunossuprimido. De facto, a ocorrência de uma seropositividade não reflete imunossupressão e doença. Neste contexto, só através da medição das cargas virais e do doseamento de Linfócitos T CD4 e CD8 é que seria possível determinar o grau de imunossupressão provocado pela infeção retroviral (Hoffmann-Fezer et al., 1992). A determinação do número de partículas virais ou o rácio TCD4/CD8 não foi determinado em nenhum gato do grupo de estudo devido à natureza retrospectiva do mesmo. Estes doseamentos não fazem parte da avaliação de rotina destes animais e consequentemente esta informação não se encontrava disponível aquando da consulta das suas fichas clínicas. Não obstante, a presença de GECF, por si só, pode ser, de facto, uma manifestação de imunossupressão como se encontra descrita na literatura (Pedersen et al., 1989; Pedersen, 2013) ou no caso de gatos seropositivos não imunossuprimidos, a GECF pode ser consequência de outros fatores, nomeadamente a infeção por FCV ou mesmo a existência de outro tipo de reação imunomediada, por exemplo hipersensibilidade à placa bacteriana. Esta distinção foi uma limitação importante deste estudo pelo que seria importante que esta informação fosse recolhida em futuros estudos prospetivos ou retrospectivos de forma a compreender-se melhor a GECF nos gatos infetados com FIV.

A cirurgia com melhor prognóstico foi a de extração parcial dos dentes com 50% de animais a obterem um grau EDT 3a (cura sem recurso a TMPC) enquanto que os que fizeram extração total, todos tiveram de fazer TMPC dos quais somente 1 (16,7%)

obteve grau 3b (cura com recurso a medicação). Dos outros gatos que não ficaram curados, 50% obteve grau 2b (melhorias com recurso a TMPC) e nenhum obteve grau EDT 3a. Embora não tenham sido encontradas diferenças com significado estatístico devido ao número reduzido da amostra é possível que, assumindo que a GECF é uma manifestação da imunossupressão associada ao FIV, seja espectável uma recuperação superior neste grupo de estudo em extrações parciais. Os dentes que são extraídos na abordagem de extrações parciais, são os que se encontram afetados por doença intrínseca, ou seja, reabsorção dentária, periodontite e fratura com ou sem raiz retida. Estes fatores são considerados perpetuantes da GECF e por isso quando eliminados podem atenuar a resposta inflamatória. No caso dos gatos imunossuprimidos, a eliminação destes fatores, teoricamente poderia ser suficiente para controlar a inflamação.

Quanto à realização de tratamento médico antes da cirurgia foi detetado que existe uma relação estatisticamente significativa entre a sua realização e o grau EDT obtido, afetando tanto a necessidade de TMPC bem como o número de gatos curados. Dos que fizeram TMAC apenas 31% conseguiu uma resposta com grau EDT 3 (a e b), enquanto que os que não fizeram TMAC, 83,4% obtiveram uma resposta com grau EDT 3 (a e b). Aliás, analisando com maior detalhe nos gatos submetidos a TMPC, 71,4% foram submetidos a TMAC e apenas 21,4% daqueles com TMAC ficaram curados. Estes factos suportam a teoria de que o prolongamento de um tratamento médico que não consegue eliminar a sua causa neste caso (a doença dentária intrínseca), apenas prolonga o processo inflamatório constituindo um obstáculo à cicatrização normal dos tecidos, podendo ainda ser potenciado pela infeção retroviral subjacente que já por si altera a resposta inflamatória.

Este estudo, sugere que, o TMAC tende a agravar o prognóstico e pode conduzir à necessidade de TMPC. Estas observações não foram ainda identificadas em trabalhos anteriores e aquando da identificação desta associação foram colocadas duas hipóteses. A primeira relaciona-se com o tempo de progressão da doença, ou seja, nos animais que fizeram TMAC os sinais clínicos progrediram até um agravamento maior no momento da cirurgia e consequentemente a resposta ao tratamento foi mais complexa, morosa e difícil. A segunda hipótese colocada relaciona-se com o facto de existir um ou mais fármacos prejudiciais para estes animais (Niemic, 2008).

O único fármaco que foi identificado com associação negativa significativa entre o TMAC e o prognóstico pós-cirúrgico (EDT) foram os corticosteroides. Os animais que não fizeram esta medicação obtiveram graus EDT melhores com 54,4% a obter grau 3 (a e b) contrariamente aos animais no qual foi instituído o referido tratamento. Nestes casos, só 14,3% recuperaram, com EDT grau 3 (a e b). Os corticosteroides devem ser evitados em gatos FIV positivos pois podem agravar a imunodepressão (Claman, 1975) através da redução da resposta imunitária mediada por células como pela redução das funções anti-inflamatórias (Barr et al., 2002). A ação anti-inflamatória deve-se à estimulação da produção de lipocortina-1 que inibe a fosfolipase A2, esta é importante para produção de eicosonóides inflamatórios, o lipocortina-1 reduz também a capacidade de adesão dos neutrófilos ao endotélio vascular reduzindo assim a sua migração e marginalização (Lowe, Campbell, & Graves, 2008). A resposta imunitária mediada por células é afetada porque os corticosteroides reduzem a maturação das células dendríticas inibem a fatores ativadores da transcrição, reduzem a produção de citocinas inflamatórias pelos macrófagos, reduzem a ativação dos linfócitos T e a sua proliferação, reduzem a produção de citocinas pelos linfócitos T e reduzem também a lise celular mediada por células *natural-killer* (Behrend & Kemppainen, 1997; Lowe et al., 2008). Seria por isso expectável que estes gatos FIV tivessem pior prognóstico, pelo agravamento da imunossupressão, e consequentemente maior predisposição para infeções secundárias e maior atraso na cicatrização dos tecidos.

Os casos que obtiveram resposta ao tratamento com graus EDT favoráveis, apesar de um TMAC com corticosteroides, pode ter sido uma consequência da incapacidade da identificação de animais doentes e não apenas seropositivos, uma vez que não foi possível ter acesso aos níveis leucocitários dos animais em estudo nem foi possível efetuar doseamento de cargas virais ou do rácio CD4/CD8.

Não foi possível identificar mais associações de fármacos usados no TMAC e o prognóstico dos animais após extrações dentárias. Devido ao facto de o tamanho amostral ser reduzido. Um dos fármacos é o IFN , que possui efeito antivírico (Cravo, 2011; Leal, 2014; Pestka et al., 2004). Acerca da utilização do IFN em gatos FIV positivos, esta encontra-se indicada. Embora não existam ainda ensaios clínicos que provem o seu benefício terapêutico na GECF em gatos FIV positivos, existem alguns estudos clínicos e relatos de caso que sugerem este benefício na GECF em gatos infetados por calicivírus (Hennet, Camy, McGahie, & Albouy, 2011b; Leal et al., 2013; Southerden & Gorrel, 2007). Em gatos infetados com FIV, o interferão possui efeito

comprovado pela sua estimulação da imunidade inata limitando a replicação viral e consequentemente melhorando a sua condição clínica, embora os estudos efetuados não comprovaram uma redução significativa da virémia (Leal et al., 2015). Assim, teoricamente, os animais tratados com interferão neste estudo deveriam apresentar melhores resultados. No entanto, apenas 3 animais receberam interferão, todos com tratamento corticosteroide em simultâneo ou sequencial, não tendo sido possível distinguir, pela informação clínica disponível, algum efeito benéfico deste fármaco, se existiu. Igualmente, também não foi possível identificar de forma isolada e na análise estatística algum efeito benéfico da aplicação de géis locais antissépticos no grupo em estudo. Diversos autores referem a sua eficácia na no controlo da GECF (Bellows et al., 2012; Reiter, Johnston, Anderson, Soltero-Rivera, & Lobprise, 2019) embora não existam quaisquer estudos clínicos no qual este tratamento foi avaliado.

Todos os gatos do estudo que fizeram TMAC foram submetidos a mais que um tipo em simultâneo, e consequentemente a sua interação foi variável dentro do grupo e por isso o efeito global de TMAC não pode ser valorizado neste grupo de estudo embora tenha sido avaliado. Da mesma forma, não foi avaliada a utilização de antibióticos neste grupo de estudo, devido aos seguintes motivos: todos os animais foram submetidos a tratamento antibiótico em pelo menos 1 fase do seu TMAC e sempre no período pós cirúrgico pela sua condição de imunossuprimido assumida pela seropositividade ao FIV, e não foi possível diferenciar qual ou quais os antibióticos utilizados nos diferentes períodos e que efeitos clínicos produziram.

Neste estudo, considerou-se como TMPC quando este foi necessário a partir de 1 mês após a cirurgia, para evitar a sobreposição com o tratamento médico pós cirúrgico instituído em todos os animais.

A avaliação do status de resposta ao tratamento utilizou como linha de corte os 3 meses após a cirurgia. No entanto, como estes são gatos FIV positivos, é possível que a sua recuperação tivesse sido mais prolongada. Alguns autores referem que alguns gatos FIV positivos podem demorar mais tempo a responder aos tratamentos (Druet & Hennet, 2017; Hosie et al., 2009; Levy et al., 2008). No estudo de Jennings (Jennings et al., 2015) os gatos foram acompanhados durante pelo menos um ano e em outro (Druet & Hennet, 2017), o seu acompanhamento foi efetuado até aos 8 meses, como tal, uma forma de melhorar avaliar a resposta ao tratamento seria alargar o período de seguimento destes animais. Este período mais extenso de observação só foi conseguindo em 15 dos 20 animais em estudo.

Após o tratamento cirúrgico de extração dentária, tanto total como parcial, foi possível obter melhorias significativas da sintomatologia (grau 2) em 45% dos gatos e atingir a cura em 40% dos animais (grau 3), ou seja, 85% dos animais beneficiaram com o tratamento cirúrgico e 15% não melhoraram. Num estudo realizado em 2015 (Jennings et al., 2015) que incluía tanto gatos FIV negativos como FIV positivos verificou-se que 38,9% apresentavam melhorias significativas (grau 2) e 28,6% ficaram curados (grau 3), verificou-se ainda que 26,3% apresentava melhorias mínimas e apenas 6,3% não melhoraram de todo. Estudos realizados em 2008 (Bellei et al., 2008) e em 2017 (Oliveira, 2017), também sobre a resposta ao tratamento cirúrgico de extração dentária de gatos com GECF, apresentam resultados semelhantes com percentagens de gatos curados de 57,1% no estudo de 2008 e 48,8% no estudo de 2017 e de gatos com melhorias significativas de 23,8% e 26,2% respetivamente. Noutro estudo, mais recente, realizado em gatos FIV negativos com GECF associada a calicivírus (Druet & Hennet, 2017), 32,1% foram considerados curados após a extração cirúrgica e 19,6% tiveram melhorias significativas. Neste estudo, portanto, verificou-se uma maior percentagem de gatos curados. Este resultado pode estar relacionado com o facto de a GECF poder ser uma manifestação da imunossupressão causada pelo FIV e não ter origem noutros fatores, sugerindo por isso que os gatos FIV positivos poderão ter uma boa recuperação da GECF apenas com extrações dentárias, e por isso removendo todas as lesões que possam estimular a evolução da GECF é possível conseguir o controlo desta síndrome local. Por fim, para gatos FIV positivos não se verificou qualquer diferença de resposta ao tratamento entre a extração de dentes total ou parcial. Este resultado concorda com estudos anteriores nos quais não foi identificada associação entre o tipo de extração o tipo de extração, total ou parcial, dos dentes realizada e a resposta clínica (Druet & Hennet, 2017; Jennings et al., 2015).

VII- Conclusão

No estudo aqui apresentado pode-se concluir que na globalidade os gatos FIV positivos respondem favoravelmente ao tratamento de extração cirúrgica. Não sendo o prognóstico afetado pelo tipo de cirurgia, extração parcial ou total.

Um tratamento médico antes do tratamento cirúrgico com o recurso a corticosteroides parece afetar a recuperação destes gatos, contribuindo para um prognóstico menos favorável. E consequentemente confirma-se a necessidade de evitar o seu uso em animais FIV positivos.

Seria de interesse em estudos futuros, fazer uma avaliação dos níveis leucocitários, relação de linfócitos T CD4/CD8 e cargas virais dos gatos no momento da cirurgia de forma a avaliar o grau de imunodepressão no momento da intervenção e poder por isso contribuir para uma melhor previsão de prognóstico e guiar a escolha de tratamento médico complementar caso necessário.

VIII- Bibliografia

- Addie, D. D., Radford, A., Yam, P. S., & Taylor, D. J. (2003). Cessation of feline calicivirus shedding coincident with resolution of chronic gingivostomatitis in a cat. *Journal of Small Animal Practice*, 44(April), 172–176. Retrieved from <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2003.tb00140.x>
- Allison, R. W., & Hoover, E. A. (2003). Feline immunodeficiency virus Is concentrated in milk early in lactation. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 19(3), 245–253. <https://doi.org/10.1089/088922203763315759>
- Arai, M., Darmen, J., Lewis, A., & Yamamoto, J. K. (2000). The use of human hematopoietic growth factors (rhGM-CSF and rhEPO) as a supportive therapy for FIV-infected cats. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 77(1–2), 71–92. [https://doi.org/10.1016/S0165-2427\(00\)00232-4](https://doi.org/10.1016/S0165-2427(00)00232-4)
- Arjona, A., Escolar, E., Soto, I., Barquero, N., Martin, D., & Gomez-Lucia, E. (2000). Seroepidemiological survey of infection by feline leukemia virus and immunodeficiency virus in Madrid and correlation with some clinical aspects. *Journal of Clinical Microbiology*, 38(9), 3448–3449.
- Arzi, B., Mills-ko, E., Verstraete, F. J. M., Kol, A., Walker, N. J., Badgley, M. R., ... Borjesson, D. L. (2016). Therapeutic efficacy of fresh, autologous mesenchymal stem cells for severe refractory gingivostomatitis in cats. *Stemcells Translational Medicine*, 5, 75–86. Retrieved from <http://dx.doi.org/%0A10.5966/sctm.2015-0127>
- Barr, M. C., Huitron-Resendiz, S., Selway, D. R., Henriksen, S. J., & Phillips, T. R. (2002). Exogenous Glucocorticoids Alter Parameters of Early Feline Immunodeficiency Virus Infection. *The Journal of Infectious Diseases*, 181(2), 576–586. <https://doi.org/10.1086/315236>
- Behrend, E. N., & Kemppainen, R. J. (1997). Glucocorticoid therapy: Pharmacology, indications, and complications. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 27(2), 187–213. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(97\)50027-1](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(97)50027-1)
- Bellei, E., Dalla, F., Masetti, L., Pisoni, L., & Joechler, M. (2008). Surgical therapy in chronic feline gingivostomatitis (FCGS). *Veterinary Research Communications*, 32(SUPPL. 1), 231–234. <https://doi.org/10.1007/s11259-008-9153-8>
- Bellows, J., Carithers, D. S., & Gross, S. J. (2012). Efficacy of a barrier gel for reducing the development of plaque, calculus, and gingivitis in cats. *Journal of Veterinary Dentistry*, 29(2), 89–94. <https://doi.org/10.1177/089875641202900204>
- Burling, A. N., Levy, J. K., Scott, H. M., Crandall, M. M., Tucker, S. J., Wood, E. G., & Foster, J. D. (2017). Seroprevalences of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection in cats in the United States and Canada and risk factors for seropositivity. *Small Animal*, 251(2), 187–194.
- Burrow, R., Cripps, P., Gaskell, R. M., Radford, A. D., Healey, K. A., Hart, C. A., ... Pinchbeck, G. L. (2007). Prevalence of feline chronic gingivo-stomatitis in first opinion veterinary practice. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(5), 373–381. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.03.003>
- Claman, H. N. (1975). How corticosteroids work. *The Journal of Allergy and Clinical*

Immunology, 55(3), 145–151. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(75\)90010-X](https://doi.org/10.1016/0091-6749(75)90010-X)

- Cravo, J. A. P. (2011). *Efeito do Tratamento por Interferão Ómega de Origem Felina (rFelFN-w) na Evolução Clínica de Gatos Naturalmente Infectados com os Vírus da Imunodeficiência (FIV) e Leucemia Felinas (FeLV) e na Excreção de Vírus Respiratórios Concomitantes*. Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade de Lisboa.
- Dandekar, S., Beebe, A. M., Barlough, J., Phillips, T., Elder, J., Torten, M., & Pedersen, N. (1992). Detection of feline immunodeficiency virus (FIV) nucleic acids in FIV-seronegative cats. *Journal of Virology*, 66(7), 4040–4049. Retrieved from <http://jvi.asm.org/content/66/7/4040.full.pdf>
- Doménech, A., Miró, G., Collado, V. M., Ballesteros, N., Sanjosé, L., Escolar, E., ... Gomez-Lucia, E. (2011). Use of recombinant interferon omega in feline retrovirois: From theory to practice. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 143(3–4), 301–306. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2011.06.008>
- Druet, I., & Hennet, P. (2017). Relationship between Feline calicivirus Load, Oral Lesions, and Outcome in Feline Chronic Gingivostomatitis (Caudal Stomatitis): Retrospective Study in 104 Cats. *Frontiers in Veterinary Science*, 4, 209. <https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00209>
- Duarte, A.; Tavares, L. (2002). Caracterização molecular de diferentes isolados do vírus da imunodeficiência felina. In *Proceedings of the Veterinary Sciences Congress: Animais de Companhia* (pp. 319–349). Oeiras, 10-12 Outubro 2002.
- Duarte, A., Castro, I., Pereira da Fonseca, I. M., Almeida, V., Madeira de Carvalho, L. M., Meireles, J., ... Vaz, Y. (2010). Survey of infectious and parasitic diseases in stray cats at the Lisbon Metropolitan Area, Portugal. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(6), 441–446. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.11.003>
- Dunham, S. P., & Graham, E. (2008). Retroviral infections of small animals. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 38(4), 879–901. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.03.005>
- Egberink, H. F., De Clercq, E., Van Vliet, a L., Balzarini, J., Bridger, G. J., Henson, G., ... Schols, D. (1999). Bicyclams, selective antagonists of the human chemokine receptor CXCR4, potently inhibit feline immunodeficiency virus replication. *Journal of Virology*, 73(8), 6346–6352. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=112713&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Fricker, S. P. (1996). Medical uses of gold compounds: past, present and future. *Gold Bulletin*, 29(2), 53–60.
- Harley, R., Gruffydd-Jones, T. J., & Day, M. J. (2011). Immunohistochemical characterization of oral mucosal lesions in cats with chronic gingivostomatitis. *Journal of Comparative Pathology*, 144(4), 239–250. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2010.09.173>
- Harley, R., Helps, C. R., Harbour, D. A., Gruffydd-Jones, T. J., & Day, M. J. (1999). Cytokine mRNA Expression in Lesions in Cats with Chronic Gengivostomatitis. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 6(4), 471–478.
- Hartmann, K. (1998). Feline immunodeficiency virus infection: An overview. *Veterinary Journal*, 155(2), 123–137. <https://doi.org/10.1016/S1090->

- Hartmann, Katrin, Griessmayr, P., Schulz, B., Greene, C. E., Vidyashankar, A. N., Jarrett, O., & Egberink, H. F. (2007). Quality of different in-clinic test systems for feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus infection. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(6), 439–445. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.04.003>
- Hartmann, Katrin, Wooding, A., & Bergmann, M. (2015). Efficacy of antiviral drugs against feline immunodeficiency virus. *Veterinary Sciences*, 2(4), 456–476. <https://doi.org/10.3390/vetsci2040456>
- Hennet, P. (1997). Chronic gingivo-stomatitis in cats: long-term follow-up of 30 cases treated by dental extractions. *J Vet Dent*, 14(1), 15–21.
- Hennet, P. R., Camy, G. A. L., McGahie, D. M., & Albouy, M. V. (2011a). Comparative efficacy of a recombinant feline interferon omega in refractory cases of calicivirus-positive cats with caudal stomatitis: a randomised, multi-centre, controlled, double-blind study in 39 cats. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 13(8), 577–587. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2011.05.012>
- Hennet, P. R., Camy, G. A. L., McGahie, D. M., & Albouy, M. V. (2011b). Comparative efficacy of a recombinant feline interferon omega in refractory cases of calicivirus-positive cats with caudal stomatitis: a randomised, multi-centre, controlled, double-blind study in 39 cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13(8), 577–587. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2011.05.012>
- Hoffmann-Fezer, G., Thum, J., Ackley, C., Herbold, M., Mysliwietz, J., Thefeld, S., ... Kraft, W. (1992). Decline in CD4+ cell numbers in cats with naturally acquired feline immunodeficiency virus infection. *Journal of Virology*, 66(3), 1484–1488.
- Hosie, M. J., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., ... Lloret, A. (2009). Feline Immunodeficiency: ABCD Guidelines on Prevention and Management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(7), 575–584. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.006>
- Hung, Y. P., Yang, Y. P., Wang, H. C., Liao, J. W., Hsu, W. L., Chang, C. C., & Chang, S. C. (2014). Bovine lactoferrin and piroxicam as an adjunct treatment for lymphocytic-plasmacytic gingivitis stomatitis in cats. *Veterinary Journal*, 202(1), 76–82. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.06.006>
- Jaeger, G. T., Larsen, S., Søli, N., & Moe, L. (2006). Double-blind, placebo-controlled trial of the pain-relieving effects of the implantation of gold beads into dogs with hip dysplasia. *Veterinary Record*, 158(21), 722–726. <https://doi.org/10.1136/vr.158.21.722>
- Jennings, M. W., Lewis, J. R., Soltero-Rivera, M. M., Brown, D. C., & Reiter, A. M. (2015). Effect of tooth extraction on stomatitis in cats: 95 cases (2000–2013). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 246(6), 654–660. <https://doi.org/10.2460/javma.246.6.654>
- Jordan, H. L., Howard, J. G., Bucci, J. G., Butterworth, J. L., English, R., Kennedy-Stoskopf, S., ... Tompkins, W. A. (1998). Horizontal transmission of feline immunodeficiency virus with semen from seropositive cats. *Journal of Reproductive Immunology*, 41(1–2), 341–357. [https://doi.org/10.1016/S0165-0378\(98\)00070-9](https://doi.org/10.1016/S0165-0378(98)00070-9)

- Leal, R. A. O. (2014). *Recombinant feline interferon omega therapy in cats naturally infected with Feline Immunodeficiency Virus: clinical, viral and immunological relevance*. Faculdade Medicina Veterinária - Universidade de Lisboa.
- Leal, R. O., Gil, S., Brito, M. T., McGahie, D., Niza, M. M., & Tavares, L. (2013). The use of oral recombinant feline interferon omega in two cats with type II diabetes mellitus and concurrent feline chronic gingivostomatitis syndrome. *Irish Veterinary Journal*, 66(1), 19. <https://doi.org/10.1186/2046-0481-66-19>
- Leal, R. O., Gil, S., Duarte, A., McGahie, D., Sepulveda, N., Niza, M. M. R. E., & Tavares, L. (2015). Evaluation of viremia, proviral load and cytokine profile in naturally feline immunodeficiency virus infected cats treated with two different protocols of recombinant feline interferon omega. *Research in Veterinary Science*, 99, 87–95. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2015.02.008>
- Levy, J., Crawford, C., Hartmann, K., Hofmann-Lehmann, R., Little, S., Sundahl, E., & Thayer, V. (2008). 2008 American Association of Feline Practitioners' feline retrovirus management guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 10(3), 300–316. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2008.03.002>
- Lewis, J. R., Tsugawa, A. J., & Reiter, A. M. (2007). Use of CO2 laser as an adjunctive treatment for caudal stomatitis in a cat. *Journal of Veterinary Dentistry*, 24(4), 240–249.
- Liem, B. P., Dhand, N. K., Pepper, A. E., Barrs, V. R., & Beatty, J. A. (2013). Clinical findings and survival in cats naturally infected with feline immunodeficiency virus. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(4), 798–805. <https://doi.org/10.1111/jvim.12120>
- Lommer, M J, & Verstraete, F. J. M. (2003). Concurrent oral shedding of feline calicivirus and feline herpesvirus 1 in cats with chronic stomatitis. *Oral Microbiology and Immunology*, 18(2), 131–134. Retrieved from <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1034/j.1399-302X.2003.00033.x?sid=nlm%3Apubmed>
- Lommer, Milinda J. (2013). Efficacy of cyclosporine for chronic, refractory stomatitis in cats: A randomized, placebo-controlled, double-blinded clinical study. *Journal of Veterinary Dentistry*, 30(1), 8–17. <https://doi.org/10.1177/089875641303000101>
- Lowe, A. D., Campbell, K. L., & Graves, T. (2008). Glucocorticoids in the cat. *Veterinary Dermatology*, 19(6), 340–347. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2008.00717.x>
- Luckman, C., & Gates, M. C. (2017). Epidemiology and clinical outcomes of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus in client-owned cats in New Zealand. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, 3(2), 1–9. <https://doi.org/10.1177/2055116917729311>
- Maruyama, S., Kabeya, H., Nakao, R., Tanaka, S., Sakai, T., Xuan, X., ... Mikami, T. (2003). Seroprevalence of Bartonella henselae, Toxoplasma gondii, FIV and FeLV Infections in Domestic Cats in Japan. *Microbiology and Immunology*, 47(2), 147–153.
- Matteucci, D., Baldinotti, F., Mazzetti, P., Pistello, M., Bandecchi, P., Ghilarducci, R., ... Bendinelli, M. (1993). Detection of feline immunodeficiency virus in saliva and plasma by cultivation and polymerase chain reaction. *Journal of Clinical*

- Microbiology*, 31(3), 494–501.
- Medeiros, S. D. O., Martins, A. N., Dias, C. G. A., Tanuri, A., & Brindeiro, R. D. M. (2012). Natural transmission of feline immunodeficiency virus from infected queen to kitten. *Virology Journal*, 9(1), 1. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-9-99>
- Mihaljevic, S. Y. (2003). First clinical experiences with omega-interferon in the treatment of chronic gingivitis-stomatitis-oropharyngitis of cats. *Praktische Tierarzt*, 84(5), 350–361.
- Mortola, E., Endo, Y., Ohno, K., Watari, T., Tsujimoto, H., & Hasegawa, A. (1998). The use of two immunosuppressive drugs, cyclosporin A and tacrolimus, to inhibit virus replication and apoptosis in cells infected with feline immunodeficiency virus. *Veterinary Research Communications*, 22(8), 553–563. <https://doi.org/10.1023/A:1006197804888>
- Niemiec, B. A. (2008). Oral Pathology. *Topics in Companion Animal Medicine*, 23(2), 59–71. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2008.02.002>
- Niza, M. M. R. E., Mestrinho, L. A., & Vilela, C. L. (2004). Gengivo-estomatite crônica felina - um desafio clínico. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 99(551), 127–135.
- O'Neil, L. L., Burkhard, M. J., Diehl, L. J., & Hoover, E. A. (1995). Vertical transmission of feline immunodeficiency virus. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 1(1), 171–182. <https://doi.org/10.1089/aid.1995.11.171>
- Oliveira, J. R. A. (2017). *Avaliação retrospectiva do tratamento de gengivoestomatite crônica felina em 80 casos clínicos*. Faculdade Medicina Veterinária - Universidade de Lisboa.
- Pavarini, S. P., Roehe, P. M., Faraco, C., Campos, F. S., Rolim, V. M., Pignone, V., ... Muccillo, M. de S. (2016). Clinical, pathological, immunohistochemical and molecular characterization of feline chronic gingivostomatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19(4), 403–409. <https://doi.org/10.1177/1098612x16628578>
- Pedersen, N. C., Yamamoto, J. K., Ishida, T., & Hansen, H. (1989). Feline immunodeficiency virus infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 21(1), 111–129. [https://doi.org/10.1016/0165-2427\(89\)90134-7](https://doi.org/10.1016/0165-2427(89)90134-7)
- Pedersen, Niels C. (2013). The Feline Immunodeficiency Virus. *The Retroviridae*, 181–228. https://doi.org/10.1007/978-1-4899-1627-3_3
- Pedersen, Niels C., Ho, E. W., Brown, M. L., & Yamamoto, J. K. (1987). Isolation of a T-lymphotropic virus from domestic cats with an immunodeficiency-like syndrome. *Science*, 235(4790), 790–793. <https://doi.org/10.1126/science.3643650>
- Persellin, R. H., & Ziff, M. (1966). The effect of gold salt on lysosomal enzymes of the peritoneal macrophage. *Arthritis and Rheumatology*, 9(1), 57–65.
- Pestka, S., Krause, C. D., & Walter, M. R. (2004). Interferons, interferon-like cytokines, and their receptors. *Immunological Reviews*, 202, 8–32. <https://doi.org/10.1111/j.0105-2896.2004.00204.x>
- Phillips, K., Arai, M., Tanabe, T., Raskin, R., Volz, M., Uhl, E. W., & Yamamoto, J. K. (2005). FIV-infected cats respond to short-term rHuG-CSF treatment which results in anti-G-CSF neutralizing antibody production that inactivates drug

activity. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 108(3–4), 357–371.
<https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2005.06.010>

- Quimby, J. M., Elston, T., Hawley, J., Brewer, M., Miller, A., & Lappin, M. R. (2008). Evaluation of the association of Bartonella species, feline herpesvirus 1, feline calicivirus, feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus with chronic feline gingivostomatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 10(1), 66–72.
<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.05.007>
- Ravi, M., Wobeser, G. A., Taylor, S. M., & Jackson, M. L. (2010). Naturally acquired feline immunodeficiency virus (FIV) infection in cats from western Canada: Prevalence, disease associations, and survival analysis. *The Canadian Veterinary Journal*, 51(3), 271–276. Retrieved from
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20514250>
- Reiter, A. M., Johnston, N., Anderson, J. G., Soltero-Rivera, M. M., & Lobprise, H. B. (2019). *Domestic Feline Oral and Dental Diseases. Wiggs's Veterinary Dentistry*.
<https://doi.org/doi:10.1002/9781118816219.ch20>
- Rodrigues, C. V. de B. (2012). *Prevalência de vírus da imunodeficiência felina, vírus da leucemia felina, calicivírus felino, herpesvírus felino tipo 1 e candida spp. em felinos errantes e possível associação a gengivo-estomatite crônica felina e a doença respiratória felina*. Faculdade Medicina Veterinária - Universidade de Lisboa.
- Roveredo, C. D. (2018). *Tratamento do complexo gengivo-estomatite-faringite felino com implantes de ouro: estudo clínico piloto*. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias.
- Sato, R., Inanami, O., Tanaka, Y., Takase, M., & Naito, Y. (1996). Oral administration of bovine lactoferrin for treatment of intractable stomatitis in feline immunodeficiency virus (FIV)-positive and FIV-negative cats. *American Journal of Veterinary Research*, 57(10), 1443–1446.
- Scherk, M. A., Ford, R. B., Gaskell, R. M., Katrin, H., Hurley, K. F., Lappin, M. R., ... Sparkes, A. H. (2013). Disease information fact sheet - Feline Immunodeficiency Virus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15, Supplementary File.
- Shelton, G. H., Grant, C. K., Linenberger, M. L., & Abkowitz, J. L. (1990). Severe neutropenia associated with griseofulvin therapy in cats with feline immunodeficiency virus infection. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 4(6), 317–319. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1990.tb03130.x>
- Southerden, P., & Gorrel, C. (2007). Treatment of a case of refractory feline chronic gingivostomatitis with feline recombinant interferon omega: Case report. *Journal of Small Animal Practice*, 48(2), 104–106. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2006.00166.x>
- Sykes, J. E. (2014). *Feline Immunodeficiency Virus Infection. Canine and Feline Infectious Diseases*. W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-0795-3.00021-1>
- Vogel, H. J. (2012). Lactoferrin, a bird's eye view. *Biochemistry and Cell Biology*, 90(3), 233–244. <https://doi.org/10.1139/o2012-016>
- Weaver, C. C., Burgess, S. C., Nelson, P. D., Wilkinson, M., Ryan, P. L., Nail, C. A., ... Coats, K. S. (2005). Placental immunopathology and pregnancy failure in the FIV-infected cat. *Placenta*, 26(2–3), 138–147.

<https://doi.org/10.1016/j.placenta.2004.04.013>

- Willett, B. J., & Hosie, M. J. (1999). The role of the chemokine receptor CXCR4 in infection with feline immunodeficiency virus. *Molecular Membrane Biology*, 16(1), 67–72. <https://doi.org/10.1080/096876899294779>
- Williams, C. A., & Aller, M. S. (1992). Gingivitis/stomatitis in cats. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 22(6), 1361–1383. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(92\)50132-2](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(92)50132-2)
- Winer, J. N., Arzi, B., & Verstraete, F. J. M. (2016). Therapeutic management of feline chronic gingivostomatitis: A systematic review of the literature. *Frontiers in Veterinary Science*, 3(July). <https://doi.org/10.3389/fvets.2016.00054>
- Zhu, Y. Q., Remington, K. M., & North, T. W. (1996). Mutants of feline immunodeficiency virus resistant to 2',3'-dideoxy- 2',3'-didehydrothymidine. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 40(9), 1983–1987.

IX- Anexos

Anexo I

FELINE DENTAL RECORD																	
Patient Name		Reference Number		Sex		Age		Date									
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>Chronic Stomatitis</p> </div>																	
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>109 108 107 106 105 104 103 102 101 100 201 202 203 204 205 206 207 208 209</p> </div> <div style="width: 10%;"> </div> <div style="width: 40%;"> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Condition</th> <th>Score</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Periodontitis</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Stomatitis</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Periodontitis</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table> </div> </div>										Condition	Score	Periodontitis	1	Stomatitis	2	Periodontitis	1
Condition	Score																
Periodontitis	1																
Stomatitis	2																
Periodontitis	1																
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>409 408 407 406 405 404 403 402 401 400 501 502 503 504 505 506 507 508 509</p> </div> <div style="width: 10%;"> </div> <div style="width: 40%;"> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Condition</th> <th>Score</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Periodontitis</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Stomatitis</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Periodontitis</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table> </div> </div>										Condition	Score	Periodontitis	1	Stomatitis	2	Periodontitis	1
Condition	Score																
Periodontitis	1																
Stomatitis	2																
Periodontitis	1																
<p>ST/FFS FV+</p> <p>T/Fx/CCF 204</p> <p>704 309 409</p>																	
<p>XS 108 107 207 208</p> <p>409 408 407 307 308 309</p> <p>XSS 104 204 404</p>																	

FELINE DENTAL RECORD																	
TREATMENT																	
Patient Name		Reference Number		Sex		Age		Date									
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>hV+</p> </div>																	
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>109 108 107 106 105 104 103 102 101 100 201 202 203 204 205 206 207 208 209</p> </div> <div style="width: 10%;"> </div> <div style="width: 40%;"> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Condition</th> <th>Score</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Periodontitis</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Stomatitis</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Periodontitis</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table> </div> </div>										Condition	Score	Periodontitis	1	Stomatitis	2	Periodontitis	1
Condition	Score																
Periodontitis	1																
Stomatitis	2																
Periodontitis	1																
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>409 408 407 406 405 404 403 402 401 400 501 502 503 504 505 506 507 508 509</p> </div> <div style="width: 10%;"> </div> <div style="width: 40%;"> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Condition</th> <th>Score</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Periodontitis</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Stomatitis</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Periodontitis</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table> </div> </div>										Condition	Score	Periodontitis	1	Stomatitis	2	Periodontitis	1
Condition	Score																
Periodontitis	1																
Stomatitis	2																
Periodontitis	1																
<p>Post operative medications</p> <p>Chlorhexidine 0.12% 10-15</p> <p>Amoxicillin 250mg 2x</p> <p>Clindamycin 150mg 2x</p> <p>Clonidine 0.1mg 1x</p>																	
<p>Post operative recommendations</p> <p>Home care</p> <p>Control Fx. Stomatitis</p> <p>Chlorhexidine</p>																	

Anexo II

Questionário aos Proprietários

O meu nome é Marta Fernandes e sou aluna estagiária da Professora Doutora Lisa Mestrinho, estou a realizar a minha tese de mestrado sobre a resposta ao tratamento da gengivo-estomatite crónica felina em gatos em gatos FIV positivos.

Gostaria de lhe pedir a sua ajuda a completar a informação que preciso para escrever a minha tese, respondendo às seguintes perguntas. Os dados que fornecer serão tratados de forma anónima, permanecerão confidenciais e serão usados apenas no âmbito desta investigação.

- Qual a idade atual dos eu gato?
- Com que idade diagnosticaram a gengivo-estomatite crónica felina?
- Encontra-se castrado/esterilizada?
- Tem contacto com outros gatos?
- Tem conhecimento se é positiva/o para o FeLV (vírus da leucemia felina)?
- Fez medicação antes da cirurgia para extração dentária? Se sim quais? (exemplos: geis orais, corticosteroides, ciclosporina, interferão alfa ou omega, gabapentina, bupac, antibióticos, anti-inflamatórios, entre outros)
- Ficou melhor depois da cirurgia?
- Manteve alguns sinais clínicos após a cirurgia? Se sim quais? (exemplos: dificuldade de mastigação, dificuldade da apreensão dos alimentos, não realização da higiene diária)
- Voltou a piorar após a cirurgia? Se sim após quanto tempo?
- Foi necessário fazer medicação novamente após a cirurgia? Se sim quais? (exemplos: géis orais, corticosteroides, ciclosporina, interferão alfa ou omega, gabapentina, bupac, antibióticos, anti-inflamatórios, entre outros)